

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von

Prof. Dr. med. vet. R. Mansfeld

Untersuchungen zur Durchführung einer
metaphylaktischen Behandlung bei Kühen mit erhöhtem
Risiko für puerperale Gebärmutterentzündungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Ursula Eva Teichgräber

aus Braunschweig

München 2012

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mansfeld

Korreferentin: Univ.-Prof. Dr. Knubben-Schweizer

Tag der Promotion: 11. Februar 2012

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I	Einleitung	1
II	Literatur	2
1.	Physiologie der Nachgeburtsphase und des Puerperiums	2
1.1	Nachgeburtsabgang	2
1.2	Uterus- und Zervixinvolution	3
1.3	Lochialfluss	3
1.4	Einsetzen des Zyklus	3
2.	Pathologie der Nachgeburtsphase und des Puerperiums	5
2.1	Verletzungen	5
2.2	Retentio secundinarum	6
2.3	Entzündungen der Gebärmutter	8
2.3.1	Häufigkeit und Risikofaktoren	8
2.3.2	Ätiologie	11
2.3.3	Definition und Einteilung	12
2.3.3.1	Puerperale Metritis	13
2.3.3.2	Klinische Metritis	13
2.3.3.3	Klinische Endometritis	13
2.3.3.4	Subklinische Endometritis	14
2.3.3.5	Pyometra	14
2.3.4	Untersuchungsmethoden	14
2.3.4.1	Adspektion	15
2.3.4.2	Rektale Untersuchung	15
2.3.4.3	Vaginale Untersuchung	15
2.3.5	Auswirkungen von Gebärmutterentzündungen	17
2.3.5.1	Einsetzen der Ovarfunktion	17
2.3.5.2	Fertilität	17
2.3.5.3	Andere Krankheiten	19
2.3.6	Therapie	20
2.3.6.1	Antibiotika	20
2.3.6.2	Hormone	21
3.	Bedeutung und Parameter des Energiestoffwechsels	24
3.1	Energiebilanz und Beeinflussung des Energiestoffwechsels	24
3.2	Blutparameter	28

3.2.1	Gesamtbilirubin	28
3.2.2	β -Hydroxybuttersäure	30
3.2.3	Freie Fettsäuren	32
3.2.4	Glutamat-Dehydrogenase	33
3.2.5	Aspartat-Amino-Transferase	33
3.3	Körperkondition	34
3.4	Auswirkung der Energiebilanz auf das Reproduktionsgeschehen	39
3.4.1	Uterusgesundheit	39
3.4.2	Ovarfunktion und Fertilität	40
4.	Risikoanalyse	41
4.1	Parameter zur Risikobestimmung von Erkrankungen	42
4.1.1	Beispiel: Linksseitige Labmagenverlagerung beim Rind	42
4.1.2	Gebärmutterentzündung beim Rind	43
4.1.2.1	Blutparameter	43
4.1.2.1.1	Gesamtbilirubin	43
4.1.2.1.2	Ketonkörper	44
4.1.2.1.3	Glutamat-Dehydrogenase	45
4.1.2.1.4	Aspartat-Aminotransferase	45
4.1.2.2	Body Condition Score	45
4.1.2.3	Weitere Parameter	45
III	Material und Methoden	48
1.	Material	48
1.1	Versuchsbetriebe und Tiergut	48
2.	Methoden	55
2.1	Untersuchungszeitraum und -intervalle	55
2.2	Ausschlusskriterien	56
2.3	Gruppeneinteilung	56
2.4	Behandlung	57
2.5	Durchführung der gynäkologischen Untersuchung	57
2.6	Allgemeine Erfassung der Tierdaten	58
2.7	Bestimmung der Blutparameter	59
2.8	Konditionsbeurteilung	60
2.9	Propylenglykolgabe	60

2.10	Statistische Auswertung	60
IV	Ergebnisse	62
1.	Untersuchungstermine	62
2.	Versuchstiere	62
2.1	Ausschluss	63
2.2	Abgang bis 200 Tage p.p.	63
3.	Gruppeneinteilung nach Grenzwert	64
4.	Alter, Laktationsnummer, Tot- und Lebendgeburten, Kalbeverlauf, Trächtigkeitsdauer und Zwischenkalbezeit der Tiere in den Gruppen	65
5.	Erkrankungshäufigkeiten	67
6.	Blutparameter	67
6.1	Gesamtbilirubin	68
6.2	β -Hydroxybuttersäure	69
6.3	Freie Fettsäuren	70
6.4	Glutamat-Dehydrogenase	71
6.5	Aspartat-Aminotransferase	72
7.	Body Condition Score	73
8.	Veränderung der Körperkondition zwischen den Untersuchungszeitpunkten	74
9.	Reproduktion	76
9.1	Rastzeit	78
9.2	Güstzeit	79
9.3	Erstbesamungserfolg	80
9.4	Erstbesamungs- und Trächtigkeitsindex	81
10.	Wirkung von Propylenglykol	82
V	Diskussion	84
1.	Diskussion der Methoden	84
2.	Diskussion der Ergebnisse	86
2.1	Auswirkung der Hormonbehandlung auf verschiedene Blutparameter und die Körperkondition	89
2.1.1	Stoffwechselparameter	89
2.1.1.1	Gesamtbilirubin	89
2.1.1.2	β -Hydroxybuttersäure	90

2.1.1.3	Freie Fettsäuren	90
2.1.1.4	Body Condition Score	91
2.1.2	Leberstoffwechselfparameter	92
2.1.2.1	Glutamat-Dehydrogenase	92
2.1.2.2	Aspartat-Aminotransferase	92
2.2	Fruchtbarkeitsdaten	93
2.3	Auswirkung von Propylenglykol auf die Erkrankungshäufigkeit	94
VI	Zusammenfassung	97
VII	Summary	99
VIII	Literaturverzeichnis	101
IX	Anhang	128
1.	Danksagung	128

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°C	Grad Celsius
γ-GT	γ-Glutamyltransferase
μg	Mikrogramm
μmol	Mikromol
<i>A. pyogenes</i>	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>
a.p.	ante partum
AST	Aspartat-Aminotransferase
BCS	Body Condition Score
BHBA	β-Hydroxybuttersäure
BMI	Body Mass Index
cm	Zentimeter
CoA	Coenzym A
dBCS	Differenz des BCS zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EBE	Erstbesamungserfolg
EBI	Erstbesamungsindex
et al.	et alii
FFS	Freie Fettsäuren
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
g	Gramm
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
HK	Kontrollgruppe der Risikotiere
Hp	Haptoglobin
HV	Behandlungsgruppe der Risikotiere
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
kg	Kilogramm
LMV	Labmagenverlagerung nach links
LH	Lutenisierendes Hormon
LPS	Lipopolysaccharide
mEq	Milliäquivalent
MHC	Major Histocompatibility Complex
MJ	Megajoule
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
NEB	Negative Energiebilanz
NEFA	Non-esterified Fatty Acids
NEL	Nettoenergie Laktation
nm	Nanometer
oz	Unze
p.p.	post partum
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α}
PMN	Neutrophile Granulozyten
Ret. sec.	Retentio secundinarum
ROC	Receiver-Operating-Characteristics
Sens.	Sensitivität

Spez.	Spezifität
s.o.	siehe oben
spp.	Spezies
TI	Trächtigkeitsindex
TK	Kontrollgruppe der Nicht-Risikotiere
TMR	Total Mixed Ratio
TV	Behandlungsgruppe der Nicht-Risikotiere
U	Internationale Einheit
UDP	Undegraded Dietary Protein
VLDL	Very Low Density Lipoproteins
vs.	versus
ZKZ	Zwischenkalbezeit

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Untersuchungsmethoden, untersuchte Erkrankungsform, Untersuchungszeitpunkt und Häufigkeit von Gebärmutterentzündungen in verschiedenen Studien	8
Tabelle 2:	Auswirkungen von Gebärmutterentzündungen auf die Fruchtbarkeitskennzahlen in verschiedenen Studien	19
Tabelle 3:	Verschiedene Grenzwerte für Bilirubin im Blutserum zur Beschreibung des Risikos einer Gebärmutterentzündung	44
Tabelle 4:	Verschiedene andere Parameter und deren Grenzwerte im Blutserum zur Beschreibung des Risikos einer Gebärmutterentzündung	46
Tabelle 5:	Tierzahl, Aufstallung, Fütterung, Propylenglykolgabe und durchschnittliche Jahresmilchleistung der Versuchsbetriebe	50
Tabelle 6:	Zuordnung der Untersuchungszeitpunkte zu Zeiträumen p.p.	55
Tabelle 7:	Gruppeneinteilung der Versuchstiere	56
Tabelle 8:	Entzündliche Uteruserkrankungen und dazugehörige Befunde nach SHELDON et al. (2006)	58
Tabelle 9:	Abstand der Untersuchungstermine zur Abkalbung der einzelnen Kühe als arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen	62
Tabelle 10:	Gründe für den Ausschluss von Tieren aus dem Versuch	63
Tabelle 11:	Anzahl und Gründe der Abgänge bis Tag 200 p.p.	63
Tabelle 12:	Mediane des Alters der Tiere in Jahren mit 25- und 75-Perzentil, Mediane der Laktationssummen mit 25- und 75-Perzentil, Anzahl der lebend und tot geborenen Kälber, Kaiserschnitte, Schweregeburten, durchschnittliche Trächtigkeitsdauer sowie durchschnittliche Zwischenkalbezeit in den Gruppen und für alle Tiere	66
Tabelle 13:	Anzahl der Blutproben zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten	67
Tabelle 14:	Anzahl besamter und nicht besamter Tiere gesamt und je Gruppe sowie die Gründe für Nichtbesamung	77

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Body Condition Score Bestimmungstafel (in Anlehnung an EDMONSON et al. (1989), modifiziert von MANSFELD (2007))	37
Abbildung 2: Darstellung und Beschreibung eines Boxplots	61
Abbildung 3: Anzahl der Versuchstiere pro Betrieb	62
Abbildung 4: Prozentualer Anteil und Anzahl der Tiere mit Bilirubinkonzentrationen über dem Grenzwert von 8,2 µmol/l	64
Abbildung 5: Anzahl Tiere pro Gruppe	64
Abbildung 6: Prozentualer Anteil und Anzahl an Gebärmutterentzündung erkrankter Tiere pro Gruppe	67
Abbildung 7: Bilirubin-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	68
Abbildung 8: BHBA-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	69
Abbildung 9: FFS-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	70
Abbildung 10: GLDH-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	71
Abbildung 11: AST-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	72
Abbildung 12: BCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 –	

28 Tage p.p.)	73
Abbildung 13: dBCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zwischen den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.) und 2 (7 – 14 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.) und 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	74
Abbildung 14: dBCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zwischen den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.)	75
Abbildung 15: Rastzeiten der Gruppen in Tagen	78
Abbildung 16: Gützeiten der Gruppen in Tagen	79
Abbildung 17: Erstbesamungserfolge in den Gruppen	80
Abbildung 18: Erstbesamungsindices in den Gruppen	81
Abbildung 19: Trächtigkeitsindices in den Gruppen	81
Abbildung 20: Anteil und Anzahl der Tiere, die Propylenglykol erhalten haben	82
Abbildung 21: Anteil und Anzahl erkrankter Tiere mit Propylenglykolgabe	82
Abbildung 22: Anteil und Anzahl erkrankter Tiere ohne Propylenglykolgabe	83

I EINLEITUNG

Eine erfolgreiche und wirtschaftliche Milchproduktion ist nur mit gesunden und leistungsfähigen Kühen möglich. Erkrankungen von Tieren führen zu Verlusten durch Behandlungskosten, Leistungsminderung und Arzneimittelwartezeiten auf Milch und Fleisch. Außerdem können sich Erkrankungen negativ auf die Fruchtbarkeit auswirken, die einen wichtigen Leistungsparameter darstellt. Entzündungen des Uterus spielen eine entscheidende Rolle bei der Verminderung der Reproduktionsleistung (BONNETT et al., 1993, FOURICHON et al., 2000). Die ersten Wochen nach der Kalbung sind bezüglich des Auftretens von Krankheiten eine kritische Phase während der Laktation (SMITH und RISCO, 2005). In dieser Zeit befinden sich die meisten Kühe in einer Phase negativer Energiebilanz (DE VRIES und VEERKAMP, 2000, JORRITSMA et al., 2003, KOLLER et al., 2003), die zur Schwächung des Immunsystems führen kann (GOFF und HORST, 1997, REIST et al., 2002, HAMMON et al., 2006).

Es ist daher wichtig, entzündliche Erkrankungen des Uterus nicht nur rechtzeitig zu erkennen, um sie im Anfangstadium behandeln zu können, sondern auch Tiere mit erhöhtem Erkrankungsrisiko möglichst frühzeitig zu identifizieren, um Maßnahmen ergreifen zu können, die die Erkrankung bei diesen Tieren verhindern. Tiere, die in der ersten Woche p.p. erhöhte Bilirubinkonzentrationen im Blutserum aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko an einer puerperale Gebärmutterentzündung zu erkranken (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009).

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Auswirkungen einer metaphylaktischen Behandlung mit einer Kombination aus Gonadotropin Releasing Hormon und Prostaglandin $F_{2\alpha}$ bei Tieren mit als erhöht eingestuftem Erkrankungsrisiko zu untersuchen. Als Beurteilungskriterien dienen dabei eine mögliche Verminderung der Krankheitsinzidenz sowie mögliche positive Einflüsse auf verschiedene Stoffwechsel- und Reproduktionsparameter.

II LITERATUR

1. Physiologie der Nachgeburtsphase und des Puerperiums

1.1 Nachgeburtsabgang

In den ersten sechs Stunden nach der Kalbung löst sich die Nachgeburt normalerweise vollständig ab (GRUNERT, 1993c). Bei einer Ablösung zwölf bis 24 Stunden post partum (p.p.) spricht man von verzögertem Abgang (DRILLICH et al., 2003).

In den letzten Graviditätsmonaten reifen die Plazentome (GRUNERT, 1993b). Die maternalen Anteile der Plazenta bestehen aus vom Endometrium ausgehenden Karunkeln mit tiefen Krypten. Die fetalen Anteile der Plazenta, die Kotyledonen, gehen mit den Chorionzotten eine enge Verbindung ein. Sie werden im Verlauf der Trächtigkeit bindegewebig umgebaut, dabei flacht das Kryptenepithel ab (SCHULZ und MERKT, 1956). Außerdem sinkt durch Apoptose die Gesamtzahl der Zellen (BOOS et al., 2003). Einwandernde Leukozyten beginnen das fetale Gewebe als fremd zu erkennen, wobei Major Histocompatibility Complex (MHC)-Oberflächenantigene eine wichtige Rolle spielen (DAVIES et al., 2004). Durch den Östrogeneinfluss während der Geburt lockert sich das Gewebe der Plazentome auf (SCHULZ und MERKT, 1956). Beim Einsetzen der Wehen unterstützt der Wechsel zwischen Anämie und Hyperämie die Ablösung der Nachgeburt. Durch das Abreißen der Nabelschnur entsteht eine Blutleere im fetalen Anteil der Plazenta, wodurch die Kapillaren schrumpfen. Die Oberfläche nimmt ab und es kommt zur Lockerung der Verbindung zwischen maternalem und fetalem Anteil (SCHULZ und MERKT, 1956). Durch die Nachgeburtswehen werden die Fruchthüllen dann ausgestoßen (GRUNERT, 1993b). Dabei bleibt der maternale Anteil der Plazenta vollständig erhalten (Placenta deciduata, Semiplacenta multiplex nach STRAHL (1906)).

Nach dem Abgang der Nachgeburt beginnt das Puerperium. In dieser Zeit bilden sich alle durch Trächtigkeit und Geburt bedingten Veränderungen zurück, so dass eine erneute Gravidität möglich wird.

1.2 Uterus- und Zervixinvolution

Die Zervix stellt sich bereits vier Stunden p.p. als wulstartiger Ring dar. Nach zwölf Stunden ist sie weitgehend formiert, nach 24 Stunden für eine Hand kaum noch passierbar (SHELDON, 2004). 48 Stunden p.p. ist sie soweit geschlossen, dass sie nur noch für ein bis zwei Finger passierbar ist (GRUNERT, 1993a). Diese Entwicklung dient dem Schutz der Uterusschleimhaut vor Infektionen.

Schon während der Geburt verkleinert sich die Gebärmutter durch Kontraktion bei gleichzeitiger Verdickung der Wand auf die Hälfte ihrer Größe. In den ersten fünf Tagen p.p. verringert sich das Gewicht des Uterus durch Abbauvorgänge von zehn auf fünf kg. Das Gewicht des vollständig zurückgebildeten Uterus von ca. einem kg wird 30 Tage p.p. erreicht (SHELDON, 2004).

Die Karunkeln werden nach dem Abgang der Nachgeburt durch Wegfall der Blutversorgung kleiner. Am Karunkelstiel wandern Leukozyten ein, die eine Demarkierung bewirken. Das übrige Karunkelgewebe nekrotisiert innerhalb von fünf Tagen und wird Bestandteil der Lochien (GRUNERT, 1993a).

1.3 Lochialfluss

Als Lochien bezeichnet man die Überreste und Abbauprodukte der Trächtigkeit. Die oberflächigen Zellschichten werden durch fettige Degeneration zerstört, wobei seröse Flüssigkeit ins Uteruslumen abgegeben wird. Zunächst sind die Lochien wässrig und rotbraun, werden nach drei bis vier Tagen p.p. schleimig und können ab dem fünften Tag p.p. mit Gewebeteilchen der sich auflösenden Karunkeln gemischt sein. Ab Tag 9 p.p. können die Lochien durch Blutbeimengungen dunkelrot gefärbt sein. Um Tag 12 p.p. hört der Lochialfluss auf (GRUNERT, 1993a).

1.4 Einsetzen des Zyklus

Nach der Kalbung ist der Graviditätsgelbkörper noch zehn bis 14 Tage palpierbar (LESLIE, 1983).

Die Anbildung von Follikeln dauert drei bis vier Monate und kann in gonadotropinabhängig und -unabhängig unterschieden werden (WEBB et

al., 2004). Gonadotropinabhängige Follikel entwickeln sich in Wellen (CROWE, 2008). Follikel zu Beginn einer Welle sind durch Follikeldurchmesser von mindestens fünf mm gekennzeichnet (SUNDERLAND et al., 1994). Eine Follikelkohorte besteht aus drei bis fünf Follikeln (GARVERICK, 1997). Das Wachstum wird durch das follikelstimulierende Hormon (FSH) gefördert. Beim Rind wird meistens ein Follikel bei Verminderung der FSH-Abgabe zum dominanten Follikel, während die übrigen atresieren (SUNDERLAND et al., 1994). Er erreicht seine maximale Größe fünf bis sieben Tage nachdem die Follikelkohorte mittels transrektaler Ultraschalluntersuchung erkennbar geworden ist (GARVERICK, 1997).

Abhängig von der Frequenz der pulsatilen Ausschüttung des lutenisierenden Hormons (LH) kommt es zur Atresie des dominanten Follikels oder zur Ovulation. Während des Diöstrus oder einer Trächtigkeit mit Vorhandensein von Progesteron wird LH nur alle vier Stunden ausgeschüttet, dies hat eine Atresie des dominanten Follikels zur Folge. Im Proöstrus wird jede Stunde LH ausgeschüttet, so dass es durch die positive Rückkopplung mit Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) und einer erhöhten Östradiol-Konzentration zur Ovulation kommen kann (SUNDERLAND et al., 1994). Eine Follikelwelle hat eine Dauer von sieben bis zehn Tagen. Bei zyklischen Kalbinnen können so meistens zwei bis drei Wellen während eines Zyklus von 21 Tagen festgestellt werden (SAVIO et al., 1988).

In den letzten 22 Tagen der Trächtigkeit wird infolge eines negativen Feedbacks durch das vom Graviditätsgelbkörper gebildete Progesteron die FSH-Ausschüttung soweit unterdrückt, dass fast keine Aktivität der Ovarien festzustellen ist (CROWE et al., 1998). Auf die Kalbung und die damit verbundene basale Konzentration von Progesteron folgt ein Anstieg der FSH-Konzentration und die Anbildung der ersten Follikelwelle sieben bis zehn Tagen p.p. (SAVIO et al., 1990). Zu einer Ovulation kommt es bei 30 bis 80 % der Kühe um Tag 15 p.p. (CROWE, 2008). Bei 50 % der Kühe ovuliert der erste dominante Follikel in den ersten zwei Wochen p.p. (BEAM und BUTLER, 1998). 31 % der Kühe haben eine Ovulation vor Tag 25 p.p. (BUTLER et al., 2006). In einer Studie konnte bei fünf von sechs multiparen Kühen, aber keiner primiparen Kuh eine Ovulation des ersten

dominanten Follikels beobachtet werden (TANAKA et al., 2008). In den ersten drei Wochen nach der Kalbung findet bei 70 % der primiparen und 53 % der multiparen Kühe eine Ovulation statt (KAWASHIMA et al., 2006). Bei der ersten Ovulation zeigen nur 30 bis 40 % der Tiere Brunstsymptome (LESLIE, 1983, VILLA-GODOY et al., 1988). Der erste Zyklus ist bei über 70 % der Tiere verkürzt (CROWE, 2008) bzw. bei 44 % der Tiere verlängert (SAVIO et al., 1990). Wegen einer frühzeitigen Freisetzung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) kann es zur vorzeitigen Luteolyse kommen, was einen vorzeitigen neuen Zyklus ermöglicht (CROWE, 2008). Beim Auftreten des ersten dominanten Follikels vor Tag 9 p.p. kann der Zyklus normal oder verlängert, zwischen Tag 10 und 19 p.p. verlängert, normal oder verkürzt und nach Tag 20 p.p. verkürzt sein (SAVIO et al., 1990). Ab der dritten Ovulation (LESLIE, 1983) bzw. ab Tag $27,8 \pm 2,7$ p.p. zeigen primipare, multipare Kühe ab Tag $30,6 \pm 3,1$ p.p., einen regelmäßigen Zyklus (KAWASHIMA et al., 2006).

Auf dem ipsilateralen Ovar zum vorher graviden Horn sind weniger Follikel mit einem Durchmesser von über acht mm zu finden, als auf dem contralateralen Ovar. Diese Unterschiede verringern sich zwischen Tag 14 und 28 p.p.. Das Vorhandensein eines Follikels von über acht mm auf dem ipsilateralen Ovar steht im Zusammenhang mit einer kürzeren Günstzeit (SHELDON et al., 2000).

2. Pathologie der Nachgeburtsphase und des Puerperiums

2.1 Verletzungen

Geburtsverletzungen können bei zu großen Früchten oder zu engen Geburtswegen auftreten. Dazu kommt es vor allem bei primiparen oder bei Tieren in adipöser Kondition. Frühzeitige oder übermäßige Zughilfe verhindert ebenfalls eine ausreichende Weitung des weichen Geburtswegs. Außerdem können Verletzungen durch mangelnde Öffnung der Zervix bedingt sein (BERCHTOLD und RÜSCH, 1993). So können Dammrisse, Drucknekrosen, Hämatome und Blutungen in der Scheide entstehen, weiterhin können Verletzungen auch in der Gebärmutter auftreten. Infizierte Verletzungen in der Vagina können zu Infektionen des Uterus führen (BERCHTOLD und RÜSCH, 1993).

2.2 Retentio secundinarum

Von einer Nachgeburtsverhaltung spricht man, wenn sich die Nachgeburt nach mehr als 24 Stunden p.p. nicht abgelöst hat (SHELDON, 2004). In der Literatur wird die Inzidenz von Nachgeburtsverhaltungen mit Anteilen zwischen 3,3 % (EMANUELSON und OLTENACU, 1998) und 46 % (KIM und SUH, 2003) sehr unterschiedlich beschrieben.

Eine Reihe von Faktoren kann eine Nachgeburtsverhaltung auslösen bzw. begünstigen. Nach Zwillingsgeburten ist die Inzidenz deutlich höher als nach Einlingsgeburten (MULLER und OWENS, 1974, SANDALS et al., 1979, MELLADO und REYES, 1994). Die Größe des Kalbes ist insofern entscheidend, da es bei größeren Kälbern häufiger zu Komplikationen während der Geburt kommt, was das Auftreten einer Nachgeburtsverhaltung begünstigt (MULLER und OWENS, 1974). Auch nach Totgeburten oder Aborten kommt es häufig zu Nachgeburtsverhaltungen (DRILLICH et al., 2003, HAMALI und KARIMI, 2008). Bei Wehenschwäche (EMANUELSON und OLTENACU, 1998, HAMALI und KARIMI, 2008) oder Hypokalzämie (ERB et al., 1985) ist der Tonus des Uterus herabgesetzt, weshalb sich häufig die Nachgeburt nicht ablöst (HAN und KIM, 2005). Ältere Kühe (ERB und MARTIN, 1980, CURTIS et al., 1985, MARKUSFELD, 1987, STEVENSON und CALL, 1988, MELLADO und REYES, 1994, GRÖHN et al., 1995), aber auch Kalbinnen gelten als gefährdet, besonders wenn das Erstkalbealter hoch ist (ERB et al., 1985) oder es zu Problemen bei der Geburt kommt (STEVENSON und CALL, 1988). MULLER und OWENS (1974) konnten keinen Einfluss des Alters feststellen. Des Weiteren wird ein Einfluss der Jahreszeit diskutiert. Eine Häufung im Frühjahr und Sommer beschreiben GRÖHN et al. (1995) und STEVENSON und CALL (1988). MULLER und OWENS (1974) erkennen ein vermehrtes Auftreten von November bis August. Andere Autoren haben keinen jahreszeitlichen Einfluss festgestellt (ERB und MARTIN, 1980). Mangelernährung (HAMALI und KARIMI, 2008), speziell der Mangel an β -Carotin oder Vitamin A (STEVENSON und CALL, 1988) sowie Vitamin E und Selen (STEVENSON und CALL, 1988, GOFF, 2006) in der Ration wird als Ursache für Retentio secundinarum (Ret. sec.) beschrieben, ebenso wie eine Überernährung

(STEVENSON und CALL, 1988) und der Verlust von Körpermasse in der Trockenstehphase (MARKUSFELD et al., 1997). Sowohl eine verlängerte, als auch eine verkürzte Trächtigkeitsdauer erhöhen das Risiko einer Nachgeburtsverhaltung (MULLER und OWENS, 1974, HAMALI und KARIMI, 2008). Auch eine verkürzte Trockenstehphase soll sich negativ auswirken (CURTIS et al., 1985, STEVENSON und CALL, 1988). Stoffwechselstörungen, Festliegen (CURTIS et al., 1985), Infektionen (HAMALI und KARIMI, 2008), auch in der vorangegangenen Laktation (STEVENSON und CALL, 1988), sowie Stress (GRUNERT, 1993b) begünstigen das Auftreten einer Nachgeburtsverhaltung.

Bereits vor der Abkalbung kann bei Kühen, die später eine Nachgeburtsverhaltung ausbilden, eine beeinträchtigte Neutrophilenfunktion sowie eine verminderte chemotaktische Aktivität festgestellt werden, die bis einige Tage nach der Kalbung anhält (KIMURA et al., 2002).

Folgen einer Ret. sec. sind verminderte Milchleistung (RAJALA und GRÖHN, 1998), Stoffwechselstörungen (CURTIS et al., 1985), Fieber (DRILLICH et al., 2003) und ein erhöhtes Risiko, einen Uterusprolaps zu erleiden (GRUNERT, 1993b). Besonders hoch ist die Gefahr, dass Tiere mit einer Nachgeburtsverhaltung eine Gebärmutterentzündung entwickeln (MULLER und OWENS, 1974, CURTIS et al., 1985, PAISLEY et al., 1986, STEVENSON und CALL, 1988, GRÖHN et al., 1995, EMANUELSON und OLTENACU, 1998, HAN und KIM, 2005). Bei bis zu 78,9 % der Kühe mit Nachgeburtsverhaltung tritt eine Gebärmutterentzündung auf (HAN und KIM, 2005).

Die Rastzeit ist bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung um fünf (ERB et al., 1985) bzw. sieben Tage, die Güstzeit um 18 Tage verlängert (HAN und KIM, 2005). Andere Autoren erkennen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit nur beim Auftreten einer Metritis (SANDALS et al., 1979, ERB et al., 1985).

2.3 Entzündungen der Gebärmutter

2.3.1 Häufigkeit und Risikofaktoren

Entzündungen der Gebärmutter gehören zu den wichtigsten Puerperalstörungen. Die Angaben zur Häufigkeit von Gebärmutterentzündungen variieren sehr stark, den verschiedenen Untersuchungen liegen jedoch verschiedene Definitionen, aber auch unterschiedliche Untersuchungsmethoden und -zeitpunkte zugrunde. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Ergebnisse verschiedener Studien.

Tabelle 1: Untersuchungsmethoden, untersuchte Erkrankungsform, Untersuchungszeitpunkt und Häufigkeit von Gebärmutterentzündungen in verschiedenen Studien

Autoren	Untersuchungsmethode	untersuchte Erkrankungsform	Untersuchungszeitpunkt	Häufigkeit
FONSECA et al. (1983)				10,3 %
CURTIS et al. (1985)				7,8 %
ERB et al. (1985)				10,2 % Kalbinnen; 12,3 % Kühe
MARKUS-FELD (1987)	vaginale Exploration	Puerperale Metritis: Tiere ohne Ret. Sec. mit stinkendem, farbigem Ausfluss aus der Zervix	5. - 14. Tag p.p.	36,1 %
CORREA et al. (1990)	transrektale Untersuchung nach klinischer Diagnose durch den Landwirt	Klinische puerperale Metritis: vergrößerter Uterus bei Kühen mit klinischen Anzeichen, außer Kühen mit Diagnose Endometriose, Pyometra	bis 30. Tag p.p.	4 - 7 %
ESSLEMONT und KOSSAIBATI (1996)				15 %
MARKUS-FELD et al. (1997)				29,8 % Kalbinnen (17,5 - 37,5 %); 12,3 % Kühe (6 - 22,2 %)

Autoren	Untersuchungsmethode	untersuchte Erkrankungsform	Untersuchungszeitpunkt	Häufigkeit
KNUTTI et al. (2000)	transrektale und vaginale Untersuchung	Milde Endometritis: Uterus bei transrektaler Untersuchung normal groß, bei vaginaler Untersuchung wolkiger Schleim oder klarer Schleim mit Eiterflocken Schwere Endometritis: transrektale Untersuchung: Uterus vergrößert, asymmetrisch, verdickte Wand, flüssigkeitsgefüllt; vaginale Untersuchung: mukopurulenter bis purulenter Ausfluss, evtl. stinkend	21. - 35. Tag p.p.	86 % 14 %
FLEISCHER et al. (2001)				23,6 % (26,4 % Kalbinnen, 22,2 % Kühe)
BRUUN et al. (2002)				6,25 %
LEBLANC et al. (2002b)	transrektale Untersuchung transrektale und vaginale Untersuchung	klinische Endometritis: Zervixdurchmesser > 7,5 cm und purulenter Ausfluss	einmal zwischen 20. und 33. Tag p.p.	14,6 % 16,9 %
KIM und KANG (2003)	transrektale Untersuchung	Endometritis: wolkiger Ausfluss, vergrößerter Uterus mit und ohne weitere klinische Anzeichen	28. Tag p.p.	36,6 %
GILBERT et al. (2005)	Endometriumzytologie	Endometritis: > 5% Neutrophile Granulozyten der Gesamtzellzahl	40. - 60. Tag p.p.	53 % (37 - 74 %)
URTON et al. (2005)	Adspektion des äußeren Genitale und rektale Messung der Körpertemperatur	Metritis: drei Tage lang mukopurulenter, stinkender Schleim, Fieber (> 39,5 °C)	bis 21. Tag p.p. alle 3 Tage	69 %
HAMMON et al. (2006)	Adspektion des äußeren Genitale	puerperale Metritis: stinkender, wässriger, rotbrauner Ausfluss	1. Woche p.p. täglich	21,7 %

Autoren	Untersuchungsmethode	untersuchte Erkrankungsform	Untersuchungszeitpunkt	Häufigkeit
HAMMON et al. (2006)	vaginale Untersuchung mit Spekulum	Endometritis: eitriger Ausfluss an der Portio vaginalis cervicis	21. ± 3 Tag p.p.	15,7 %
	Endometriumszytologie	subklinische Endometritis: > 25% neutrophile Granulozyten bei zytologischer Untersuchung	28. ± 3 Tag p.p.	51,8 %
BAHONAR et al. (2009)				30 %
POTTER et al. (2010)	manuelle vaginale Untersuchung oder mit Spekulum	über 50 % Eiter im Ausfluss	21. - 28. Tag p.p.	27 %

Als wichtigster Risikofaktor für Gebärmutterentzündungen wird die Nachgeburtsverhaltung bezeichnet (ETHERINGTON et al., 1984, COLEMAN et al., 1985, CURTIS et al., 1985, ERB et al., 1985, KIM und KANG, 2003, BELL und ROBERTS, 2007, LEBLANC, 2008, POTTER et al., 2010). Des Weiteren gelten Schwergeburten (CURTIS et al., 1985, ERB et al., 1985, POTTER et al., 2010), Geburtshilfe (BELL und ROBERTS, 2007, HUZZEY et al., 2007, POTTER et al., 2010), Sectio caesarea (SHELDON und DOBSON, 2004), Totgeburten (POTTER et al., 2010), Zwillingsgeburten (BELL und ROBERTS, 2007, POTTER et al., 2010), Geburtseinleitung (STEVENSON und CALL, 1988) und eine kurze Tragezeit (BELL und ROBERTS, 2007, HUZZEY et al., 2007) als Risikofaktoren. Primipare Tiere (BELL und ROBERTS, 2007, POTTER et al., 2010) sollen ebenso wie Tiere mit mehr als vier Kalbungen (BRUUN et al., 2002, KIM und KANG, 2003) und Kühe, die älter als sieben Jahre sind vermehrt betroffen sein (ERB und MARTIN, 1980). Erkrankungen wie Labmagenverlagerungen nach links (CURTIS et al., 1985, KIM und KANG, 2003) sowie Stoffwechselerkrankungen wie Milchfieber oder Ketose (KIM und KANG, 2003), eine Abnahme des Body Condition Score (BCS) um 1,0 bis 1,5 Punkte in der Trockenstehphase (MARKUSFELD et al., 1997, KIM und SUH, 2003) und eine Überfütterung von Kühen mit geringer Milchproduktion (MARKUSFELD, 1985) bedingen eine erhöhte

Erkrankungswahrscheinlichkeit. Eine Kalbung im Zeitraum von November bis April (BRUUN et al., 2002) oder die Geburt eines männlichen Kalbes (POTTER et al., 2010) erhöhen das Risiko zu erkranken, genauso wie eine Stellung der Vulva in einem Winkel von weniger als 70° zur Horizontalen (POTTER et al., 2010). Andere Autoren sehen zwischen mangelnder Geburtshygiene (POTTER et al., 2010), dem Auftreten von Ketosen (CURTIS et al., 1985, BRUUN et al., 2002) oder Festliegen (CURTIS et al., 1985), hoher Milchmenge (FLEISCHER et al., 2001), dem BCS (KIM und KANG, 2003), der Anzahl der Kalbungen (GILBERT et al., 2005), der Jahreszeit der Kalbung (KIM und KANG, 2003) und dem Auftreten von Gebärmutterentzündungen keinen Zusammenhang.

2.3.2 Ätiologie

Während oder kurz nach der Kalbung kommt es in der Regel zu einer bakteriellen Kontamination des zuvor sterilen Uteruslumens (SHELDON und DOBSON, 2004, FOLDI et al., 2006). Während der Geburt können Bakterien, die auf der Haut und im Kot vorhanden sind, eindringen (PAISLEY et al., 1986, SHELDON und DOBSON, 2004). In den ersten Wochen p.p. entsteht eine dynamische Situation aus Kontamination, Elimination und Rekontamination (GRIFFIN et al., 1974). Unter normalen Bedingungen werden die Bakterien nach etwa vier Wochen komplett eliminiert (LEBLANC, 2008). Die Kontamination ist unspezifisch und wird durch eine Vielzahl von Bakterien hervorgerufen (GRIFFIN et al., 1974). Oft werden *Escherichia coli* (*E. coli*) (DELVECCHIO et al., 1994, DRILLICH et al., 2001), *Streptococcus* (*Spezies*) *spp.*, *Staphylococcus spp.* und *Bacillus spp.* (FOLDI et al., 2006) nachgewiesen, ohne dass klinische Anzeichen einer Gebärmutterentzündung sichtbar werden. Besiedlungen mit *Arcanobacterium pyogenes* (*A. pyogenes*), *E. coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenicus* (DRILLICH et al., 2001) und *Pasteurella spp.* (DELVECCHIO et al., 1994) gehen häufig mit einer Erkrankung einher (SHELDON und DOBSON, 2004). *A. pyogenes* kann alleine eine Infektion auslösen (GRIFFIN et al., 1974), agiert aber auch synergistisch mit *Fusobacterium necrophorum*, für das es einen Wachstumsfaktor bildet (SHELDON und DOBSON, 2004).

Der Grad der Kontamination hängt vom Gleichgewicht zwischen Menge und Art der Bakterien und den Abwehrmechanismen des Tieres ab (SHELDON und DOBSON, 2004). Zu den angeborenen Abwehrmechanismen zählen neben den anatomischen Barrieren durch Vulva, Vestibulum, Vagina, Zervix und dem Schleimhautepithel auch die Barriere durch den Schleim, der vor allem während des Östrus in Vagina und Zervix produziert wird (AZAWI, 2008). Daneben gilt die Phagozytose vor allem durch neutrophile Granulozyten (PMN) als wichtiger Teil der Abwehr (SHELDON und DOBSON, 2004). Allerdings ist die Funktion der PMN in der Zeit nach der Kalbung bei vielen Tieren herabgesetzt (ZERBE et al., 2000). Bei Tieren, die im Puerperium eine Gebärmutterentzündung entwickeln, können im Zeitraum vor der Kalbung verringerte Aktivitäten der Myeloperoxidase und der Cytochrom C-Reduktase nachgewiesen werden (HAMMON et al., 2006).

Die Hormone Östrogen und Progesteron haben einen antagonistischen Effekt bei der Abwehr von Infektionen. Östrogen fördert die Epithelisierung und die Vaskularisation des Endometriums, steigert die Schleimproduktion und fördert die Kontraktion des Uterus, was die Abwehr von Infektionen stärkt. Dagegen vermindert Progesteron die Schleimproduktion und die Kontraktilität. So sind Kühe besser gegen Infektionen des Uterus geschützt, wenn der Plasmaprogesteronspiegel basal ist (LEWIS, 2003, AZAWI, 2008).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) hat eine proinflammatorische Wirkung und erhöht die Funktion der PMNs (LEBLANC, 2008). In den ersten fünf Tagen nach der Kalbung ist $PGF_{2\alpha}$ bei Tieren mit Gebärmutterentzündung im peripheren venösen Blut erhöht (THOMPSON et al., 1987).

2.3.3 Definition und Einteilung

In der Literatur finden sich unterschiedliche Definitionen und Einteilungen von Gebärmutterentzündungen. LEBLANC et al. (2002b) und GILBERT et al. (2005) sehen nur die Formen als relevant an, die eine verminderte Fruchtbarkeit nach sich ziehen. Diese werden als klinische Endometritis bezeichnet und zeichnen sich durch eitrigen oder fauligen Ausfluss oder einen Zervixdurchmesser von mehr als 7,5 cm bei der transrektalen Untersuchung zwischen Tag 20 und 33 p.p. aus (LEBLANC et al., 2002b).

Klarer Schleim mit Flocken oder Eiter vor Tag 26 p.p. bewirken keine Verminderung der Fruchtbarkeit (LEBLANC et al., 2002b).

Eine einheitliche Definition für die Formen der Gebärmutterentzündung wird von SHELDON et al. (2006) vorgeschlagen. Die Autoren grenzen puerperale Metritis, klinische Metritis, klinische Endometritis, subklinische Endometritis und Pyometra voneinander ab. Diese Einteilung ist allgemein anerkannt und wurde von zahlreichen Autoren bei ihren Untersuchungen genutzt (FOLDI et al., 2006, BELL und ROBERTS, 2007, HUZZEY et al., 2007, AZAWI et al., 2008, BARLUND et al., 2008, DOLEZEL et al., 2008, LEBLANC, 2008, SILVA et al., 2008, GABLER et al., 2009, KÖNYVES et al., 2009, CHAN et al., 2010).

2.3.3.1 Puerperale Metritis

Die puerperale Metritis tritt vor Tag 21 p.p., meist schon um Tag 12 p.p., auf und beschreibt eine akute systemische Erkrankung. Sie ist durch einen unphysiologisch vergrößerten Uterus mit stinkendem, rotbraunem, wässrigen Ausfluss gekennzeichnet. Zudem treten Störungen des Allgemeinbefindens auf. Die Körpertemperatur der Tiere steigt auf über 39,5 °C und in schweren Fällen sinkt die Milchleistung. Die Tiere sind matt, inappetent, in einigen Fällen dehydriert und die Herzfrequenz ist erhöht (SHELDON et al., 2006).

2.3.3.2 Klinische Metritis

Die klinische Metritis tritt ebenfalls innerhalb von 21 Tagen p.p. auf, geht aber ohne Störung des Allgemeinbefindens einher. Der Uterus ist wie bei der puerperalen Metritis unphysiologisch vergrößert mit eitrigem Ausfluss, der in der Vagina zu sehen ist (SHELDON et al., 2006).

2.3.3.3 Klinische Endometritis

Die klinische Endometritis betrifft Tiere, die nach 21 Tagen p.p. purulentes (> 50 % Eiter) Vaginalsekret oder einen Zervixdurchmesser von mehr als 7,5 cm aufweisen oder bei denen nach Tag 26 p.p. mukopurulentes (ca. 50 % Eiter, ca. 50 % Schleim) Sekret vorliegt. Sie tritt ohne Störung des Allgemeinbefindens auf (SHELDON et al., 2006).

2.3.3.4 Subklinische Endometritis

Kühe mit subklinischer Endometritis zeigen keine klinischen Anzeichen. Die subklinische Entzündung des Endometriums kann nur über eine zytologische Untersuchung erkannt werden. Material wird durch eine Spülung des Uteruslumens oder Abbürsten der Uterusschleimhaut gewonnen und daraus der Anteil neutrophiler Granulozyten (PMN) an der Gesamtzellzahl bestimmt. Bei einem Anteil von über 18 % PMN zwischen Tag 21 und 33 p.p. bzw. von über 10 % PMN zwischen Tag 34 und 47 p.p. liegt eine subklinische Endometritis vor (SHELDON et al., 2006).

2.3.3.5 Pyometra

Eine Pyometra ist durch die Ansammlung von Eiter im Uteruslumen bei geschlossener Zervix und aktivem Gelbkörper definiert (SHELDON et al., 2006). Sie tritt ab Tag 20 p.p. auf (FOLDI et al., 2006). Nicht immer ist der Schluss der Zervix vollständig, so dass eitriger Ausfluss sichtbar werden kann (SHELDON et al., 2006). Der Uterus ist vergrößert, was palpatorisch oder sonografisch festgestellt werden kann. Differentialdiagnostisch muss eine Trächtigkeit ausgeschlossen werden.

2.3.4 Untersuchungsmethoden

Es gibt unterschiedliche Untersuchungsmethoden zur Diagnostik von Gebärmutterentzündungen, jedoch keinen „Goldstandard“ (SHELDON et al., 2006). So ist es schwierig, die Effektivität der einzelnen Methoden zu beurteilen. Dabei ist es wichtig, Gebärmutterentzündungen zuverlässig zu diagnostizieren, um rechtzeitig und angemessen reagieren zu können. Ebenso muss die Schwere der Erkrankung erkannt werden, um eine Prognose, vor allem für die Fruchtbarkeit, abgeben zu können (SHELDON et al., 2006). Es gibt wenige Erkenntnisse über die Korrelation von klinischen und bakteriologischen Ergebnissen (SHELDON et al., 2006). So korreliert das Vorhandensein von Ausfluss in der Vagina positiv mit bakteriologischen Funden uterushypothetischer Keime auf Uterustupfern (DOHMEN et al., 1995, WILLIAMS et al., 2005).

2.3.4.1 Adspektion

Die Adspektion von Vulva, Schwanz, dort vor allem der Unterseite, und Perineum liefert einen ersten Hinweis auf das Vorhandensein von Ausfluss. Wenn keine Spuren zu erkennen sind, sollten weitere Untersuchungsmethoden angewendet werden (LEBLANC et al., 2002b). Nur bei 43 % der Tiere, bei denen vaginoskopisch Ausfluss erkennbar ist, ist auch Ausfluss an Schwanz, Vulva und Perineum zu finden (DOHMEN et al., 1995).

2.3.4.2 Rektale Untersuchung

Die rektale Untersuchung ist die am weitesten verbreitete Methode zur Untersuchung des Genitaltrakts von Rindern, weil sie sehr einfach und kostengünstig durchzuführen ist. Allerdings ist sie auch die Methode, die am wenigsten sensitiv und sehr unspezifisch ist. Die Ergebnisse hängen stark von der Fachkenntnis, Erfahrung und dem Training des Untersuchers ab. So besteht bei dieser Methode eine hohe Fehleranfälligkeit (LEWIS, 1997). Die Angabe der Befunde in cm kann helfen, die Ergebnisse zu objektivieren (LEBLANC et al., 2002b). Außerdem gibt es eine große physiologische Spannweite der Befunde (LEWIS, 1997). Nur 22 % der Kühe, die durch eine bakteriologische Untersuchung als erkrankt befunden wurden, konnten auch mit einer rektalen Untersuchung erkannt werden (MILLER et al., 1980). Durch alleinige rektale Untersuchung lässt sich keine Aussage über die Fruchtbarkeit machen (LEBLANC, 2008). Es können die Zervix, das Corpus uteri, die Uterushörner und die Ovarien nach Lage, Größe, Symmetrie, Konsistenz, Tonus, Inhalt und letztere nach Funktionsgebilden beurteilt werden (JANOWSKI et al., 2001, KASIMANICKAM et al., 2004, DRILLICH et al., 2005, AZAWI, 2008).

2.3.4.3 Vaginale Untersuchung

Mit der vaginalen Untersuchung kann Ausfluss erkannt und bewertet werden, der adspektorisch nicht sichtbar ist. Man unterscheidet die manuelle Untersuchung und die Vaginoskopie mit einem Spekulum. Die Vulva wird zur manuellen Untersuchung mit Jodseife und Wasser (HUZZEY et al., 2007) oder zur Vaginoskopie mit trockenen Tüchern

gereinigt und mit Povidon-Jod desinfiziert (AZAWI et al., 2008). Für die manuelle Untersuchung wird die mit einem sauberen Handschuh bestückte Hand eingeführt und vorhandenes Material nach außen gebracht, wo es beurteilt werden kann. Das Vorhandensein von mukopurulentem oder purulentem Ausfluss (BARLUND et al., 2008), die Struktur der Wände und der Portio vaginalis cervicis kann dokumentiert werden (SHELDON et al., 2006). Die Menge des Ausflusses ist schwer zu beurteilen und wird oft nicht bewertet (LEBLANC et al., 2002b, BARLUND et al., 2008). Die Untersuchung dauert weniger als 30 Sekunden (SHELDON et al., 2006). Für eine Vaginoskopie wird ein steriles ca. 50 cm langes Spekulum aus Metall oder Plastik verwendet. Hier kann der Zustand der Vaginalschleimhaut visuell begutachtet werden (JANOWSKI et al., 2001), zum Beispiel ob Verletzungen vorliegen (POTTER et al., 2010). Die Lokalisation des Ausflusses kann bewertet werden (LEBLANC et al., 2002b). Die Untersuchung dauert fünf bis 30 Sekunden pro Tier (LEBLANC et al., 2002b, AZAWI, 2008). Die Ergebnisse der Vaginoskopie stimmen häufiger mit dem Ergebnis einer bakteriologischen Untersuchung überein als die Ergebnisse einer rektalen Untersuchung (LEWIS, 1997). Die manuelle vaginale Untersuchung bewirkt weder eine bakterielle Kontamination noch führt sie zu einer Verzögerung der Uterusinvolution (SHELDON et al., 2002a). Das Vorliegen von Eiter in der Vagina ist korreliert mit der Anwesenheit pathogener Bakterien (DOHMEN et al., 1995). Es können mit einer Vaginoskopie 44 % mehr klinische Endometritiden erkannt werden als durch rektale Palpation alleine (LEBLANC et al., 2002b, LEBLANC, 2008). Bei einer einzigen Vaginoskopie können bis zu 9 % der Kühe mit Ausfluss übersehen werden (KASIMANICKAM et al., 2004). Der Untersucher kann bei einer vaginalen Untersuchung eine Endometritis nicht von einer Vaginitis, Zervizitis, Zystitis oder eitrigen Nephritis, die ebenfalls zu Eiter in der Vagina führen können, unterscheiden, so dass es zu falschen Ergebnissen kommen kann (SHELDON et al., 2006).

2.3.5 Auswirkungen von Gebärmutterentzündungen

2.3.5.1 Einsetzen der Ovarfunktion

Gebärmutterentzündungen beeinflussen die Ovaraktivität. Es entstehen weniger dominante Follikel, wenn im Uterus eine bakterielle Besiedlung vorliegt (SHELDON et al., 2000). Das Auftreten von Gebärmutterentzündungen führt zu einer verzögerten Ovulation (OPSOMER et al., 2000). HERATH et al. (2006) stellen dar, dass laut Sheldon (unveröffentlichte Daten) bei Kühen mit Gebärmutterentzündung der erste dominante Follikel seltener ovuliert, als bei Kühen ohne Entzündungssymptome (8 vs. 40 %, $P < 0,05$). Diese Follikel wachsen bei Kühen mit einer hohen Bakterienkontamination des Uterus nach der Kalbung langsamer und sezernieren weniger Östrogen (SHELDON et al., 2002b). Experimentelle Infusionen von Lipopolyasacchariden (LPS), die Teil der äußeren Membran gramnegativer Bakterien sind, in den Uterus können den präovulatorischen LH-Peak und damit die Ovulation verhindern und zu persistierenden dominanten Follikeln führen (PETER et al., 1989). Das Intervall bis zum ersten sichtbaren Zyklus ist bei Kühen mit Gebärmutterentzündung im Vergleich zu gesunden Kühen verlängert (+ 6,9 Tage bzw. 66 vs. 51 Tage) (SANDALS et al., 1979, MELLADO und REYES, 1994, LEWIS, 1997). Die Luteolyse wird gestört, so dass es zu einer verlängerten Lutealphase kommen kann. Kühe mit Metritis haben ein 11 mal so großes Risiko für eine Verlängerung der Lutealphasen wie uterusgesunde Tiere (OPSOMER et al., 2000).

2.3.5.2 Fertilität

Eine Gebärmutterentzündung bewirkt eine Schädigung des Uterusgewebes. Insbesondere die im Stratum compactum des Endometriums stattfindende Entzündung hat eine negative Wirkung auf die Fruchtbarkeit (BONNETT et al., 1993). Die Konzeptionsrate ist bei Kühen mit Gebärmutterentzündung um 37 % geringer als bei gesunden Tieren (BAHONAR et al., 2009). Eine Metaanalyse aus 70 Veröffentlichungen zum Thema „Auswirkungen von Reproduktionserkrankungen“, die Veröffentlichungen aus den Jahren 1987 bis 1999 berücksichtigt, gibt für Kühe mit Gebärmutterentzündung

eine um 31 % verminderte Trächtigkeitswahrscheinlichkeit am Tag 150 p.p. an (FOURICHON et al., 2000). Tiere mit Endometritis sind nach 150 Tagen p.p. 1,9 mal häufiger nicht trächtig als Tiere ohne Endometritis (BARLUND et al., 2008). 43 % der Kühe ohne Endometritis werden vor Tag 100 p.p. tragend, aber nur 16 % der Kühe mit Endometritis (GILBERT et al., 2005). LEBLANC et al. (2002b) geben an, dass am Tag 120 p.p. 47,4 % der gesunden Tiere trächtig sind, aber nur 33,5 % der Tiere mit Endometritis ($P = 0,0001$).

Bei Kühen mit Gebärmutterentzündung wird eine Verlängerung der Rastzeit um 4,35 (ERB et al., 1985) bis 25 Tagen beschrieben (SANDALS et al., 1979). Andere Autoren konnten dies nicht bestätigen, wie Rastzeiten von 77,7 Tagen bei gesunden Tieren vs. 79,6 Tage bei erkrankten Tieren zeigen (BARLUND et al., 2008).

Vor allem in Herden mit niedriger Leistung ist die Günstzeit verlängert (EMANUELSON und OLTENACU, 1998). Die Verlängerung beträgt zwischen 18 (LEWIS, 1997) und 50 Tagen (SANDALS et al., 1979).

Der Erstbesamungserfolg (EBE) ist um bis zu 25 % vermindert (GILBERT et al., 2005). Die Zahl der Besamungen pro Trächtigkeit ist bei an Gebärmutterentzündung erkrankten Tieren um 0,2 (LEBLANC et al., 2002b) bis eine Besamung erhöht (GILBERT et al., 2005). Die Angaben verschiedener Autoren zur Auswirkung von Gebärmutterentzündungen auf einige Fruchtbarkeitskennzahlen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Vor allem die Anwesenheit von *A. pyogenes* trägt zu einer verminderten Fruchtbarkeit bei (BONNETT et al., 1993). Wenn am Tag 26 p.p. *A. pyogenes* im Uterus nachgewiesen werden kann, ist das Risiko, dass die Kuh bis Tag 175 p.p. nicht aufnimmt, 2,7-fach erhöht (BONNETT et al., 1993). Die Konzeptionsrate von Kühen mit *A. pyogenes*-Infektionen liegt mit 60 % deutlich unter der von Tieren, die mit anderen Erregern infiziert sind (71,4 %) oder von uterusgesunden Tieren (86,1 %) (TAKACS et al., 1990).

Weitere Komplikationen von Gebärmutterentzündungen können Verklebungen von Ovar und Bursa ovarica sein; sie treten in etwa 2 % der Fälle auf (KESSY und NOAKES, 1979).

Tabelle 2: Auswirkungen von Gebärmutterentzündungen auf die Fruchtbarkeitskennzahlen in verschiedenen Studien

Autor	Rastzeit (bei Vergleichen: gegenüber uterusgesunden Kühen)	Güstzeit (bei Vergleichen: gegenüber uterusgesunden Kühen)	Erstbesamungserfolg (bei Vergleichen: gegenüber uterusgesunden Kühen)	Anzahl Besamungen pro Trächtigkeit (bei Vergleichen: gegenüber uterusgesunden Kühen)
ERB et al. (1985)	+ 4,35 Tage			
LEWIS (1997)	+ 7,3 Tage	+ 18 Tage		+ 0,3
DOLEZEL et al. (2008)	88,5 ± 51,77 vs. 79,4 ± 39,99 Tage		30,3 vs. 47,1 % (P< 0,05)	
GILBERT et al. (2005)	101 vs. 80 Tage (P= 0,025)		11 vs. 36 % (P= 0,001)	3 vs. 2
KIM und KANG (2003)	100,9 ± 4,1 vs. 77,6 ± 2,5 Tage (P< 0,01)	149,2 ± 7,2 vs. 113,1 ± 5,3 Tage (P< 0,01)	47,6 vs. 62,6 % (P< 0,05)	1,9 ± 0,1 vs. 1,6 ± 0,1 (P< 0,05)
LEBLANC et al. (2002b)	80 vs. 75 Tage (P= 0,0002)	150 vs. 122 Tage (P= 0,0001)	29,8 vs. 37,9 % (P= 0,01)	2,35 vs. 2,15 (P= 0,06)
SANDALS et al. (1979)	108 vs. 83 Tage (P< 0,05)	164 vs. 114 Tagen (P< 0,05)		2,47 vs. 1,81 (P< 0,05)
BARLUND et al. (2008)	77,7 vs. 79,6 Tage	+ 25 Tage	17,9 %	2,9 vs. 2,3
GALVAO et al. (2009b)		subklinische Endometritis am Tag 35 p.p. diagnostiziert: + 30 Tage (151 vs. 121); subklinische Endometritis am Tag 49 p.p. diagnostiziert: + 40 Tage (169 vs. 129)		
HOLT et al. (1989)		118 ± 11 vs. 97 ± 12 Tage (P< 0,07)		

2.3.5.3 Andere Krankheiten

Bei Kühen mit Gebärmutterentzündung steigt das Risiko, Ovarialzysten zu bilden (VANHOLDER et al., 2006). Außerdem besteht für Kühe mit einer Gebärmutterentzündung ein 2,8-fach höheres Risiko an einer Ketose (GRÖHN et al., 1995) und ein 2,9 mal so hohes Risiko an einer

linksseitigen Labmagenverlagerung (LMV) zu erkranken als für gesunde Tiere (OSTERGAARD und GROHN, 1999). Bei Endometritiden, die nach Tag 20 p.p. auftreten, besteht für die betroffenen Tiere ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Mastitiden, bei Endometritiden vor Tag 20 p.p. ist das Risiko jedoch erniedrigt (HEUER et al., 1999). 44 % der Kühe mit einer puerperalen Gebärmutterentzündung gehen in der gleichen Laktation ab (BELL und ROBERTS, 2007).

2.3.6 Therapie

Zur Behandlung von Gebärmutterentzündungen sind verschiedene Therapieansätze bekannt. Die Therapeutika sollten bestimmte Kriterien erfüllen. Die Bakterien im Uterus sollen eliminiert werden. Die Abwehrmechanismen des Uterus dürfen nicht geschädigt werden. Milch- und Fleischqualität sollen nicht beeinträchtigt werden. Alle diese Kriterien sind nur selten zu erfüllen (PAISLEY et al., 1986). Je nach Krankheitsausprägung sollte bei jedem Tier die individuell am besten erscheinende Möglichkeit gewählt werden (LEBLANC et al., 2002a). Am häufigsten werden systemische oder intrauterine antibiotische Behandlungen, Hormonbehandlungen mit Prostaglandin als Einzel- oder Kombinationsbehandlungen und intrauterin applizierte Substanzen, die die Durchblutung des Endometriums fördern sollen, durchgeführt.

2.3.6.1 Antibiotika

Antibiotika können sowohl lokal direkt in den Uterus eingebracht werden, als auch systemisch verabreicht werden. Nur Wirkstoffe, die auch unter anaeroben Bedingungen (OLSON et al., 1984), in Gegenwart organischen Materials und gegen die vorhandenen Mikroorganismen wirksam sind kommen in Frage (AZAWI, 2008). Im Uteruslumen und in der Uteruswand müssen wirksame Konzentrationen erreicht werden (AZAWI, 2008). Die physiologischen Abwehrmechanismen des Endometriums sollen nicht geschädigt werden (HUSSAIN, 1989). Eine Keimfreiheit des Uterus kann mit einer Antibiotikatherapie ebenso wenig erreicht werden, wie eine ständige Rekontamination verhindert werden kann (SHELDON und DOBSON, 2004). Die intrauterine Applikation von Antibiotika ist verbreitet, aber nicht unumstritten (PAISLEY et al., 1986). So wird im Uteruslumen

schnell eine hohe Konzentration erreicht und wenig Wirkstoff ins Blut resorbiert (RONCADA et al., 2000). Allerdings werden tiefere Schichten des Uterusgewebes nur unzureichend mit Wirkstoff versorgt. Eine systemische Antibiotikatherapie ist sinnvoll, weil so auch tiefere Schichten des Uterusgewebes erreicht werden können, die bei Tieren mit einer systemischen Erkrankung, wie sie bei einer toxischen Metritis vorliegt, mit betroffen sind (KNUTTI et al., 2000, DRILLICH et al., 2001, LEBLANC et al., 2002a). Bei systemischer Applikation werden im Plasma und im Uterusgewebe und -lumen ähnliche Werte erreicht, die aber häufig unter den minimalen inhibitorischen Konzentrationen der Wirkstoffe liegen (FOLDI et al., 2006). Oxytetracyclin ist ein häufig lokal eingesetzter Wirkstoff, der aber in den letzten Jahren einiges seiner Wirksamkeit verloren hat (PAISLEY et al., 1986, SHELDON et al., 2004). So wiesen in einer Studie von SHELDON und DOBSON (2004) sechs von 20 *E. coli* Stämmen eine Resistenz gegen Oxytetracyclin auf. Auch Kombinationen aus Ampicillin und Cloxacillin werden eingesetzt (AHLERS et al., 2000). Zur Zeit wird vor allem Cephalosporinen, sowohl lokal (GALVAO et al., 2009a) als auch systemisch eingesetzt (DRILLICH et al., 2001), wegen ihrer guten Wirksamkeit und guten pharmakokinetischen Merkmale große Aufmerksamkeit geschenkt (DRILLICH et al., 2001, SHELDON et al., 2004). Tiere, die nach Zwillingsgeburten oder einer Dystokie ein erhöhtes Risiko für eine Gebärmutterentzündung aufwiesen, erkrankten nach einer Behandlung mit Ceftiofur 24 Stunden p.p. seltener als Tiere ohne die Behandlung (DUBUC et al., 2011). Die Heilungsraten bei systemischer Behandlung mit Ceftiofur, lokaler Behandlung mit Ampicillin und Cloxacillin, sowie der Kombination aus beiden Methoden wiesen keine signifikanten Unterschiede auf (DRILLICH et al., 2001).

2.3.6.2 Hormone

Verschiedene Hormone werden bei der Behandlung von Gebärmutterentzündungen eingesetzt, wobei am häufigsten PGF_{2α} und dessen Analoga genutzt werden.

PGF_{2α} und seine Analoga haben Eigenschaften, die eine erfolgreiche Therapie von Gebärmutterentzündungen ermöglichen, solange keine septikämische Erkrankung vorliegt (PAISLEY et al., 1986).

Durch eine $\text{PGF}_{2\alpha}$ -induzierte Luteolyse wird die verminderte Abwehrfähigkeit des Uterus unter Progesteroneinfluss aufgehoben und durch den folgenden Östrogenanstieg weiter gefördert (PAISLEY et al., 1986, KASIMANICKAM et al., 2005, AZAWI, 2008, LEBLANC, 2008). Außerdem stimuliert $\text{PGF}_{2\alpha}$ die Kontraktionen des Myometriums, wodurch Lochien, aber auch Eiter ausgestoßen werden und es fördert die Phagozytosefähigkeiten der Leukozyten im Uterus (PAISLEY et al., 1986). $\text{PGF}_{2\alpha}$ wird schnell abgebaut, so dass keine Arzneimittelrückstände verbleiben, weshalb keine Wartezeit auf Milch und Fleisch entsteht (AZAWI, 2008). $\text{PGF}_{2\alpha}$ hat die beste Wirksamkeit, wenn der Plasmaprogesteronspiegel hoch und ein Gelbkörper nachzuweisen ist (LEBLANC et al., 2002a). Demnach ist $\text{PGF}_{2\alpha}$ erst nach der ersten Ovulation erfolgreich einzusetzen, die allerdings bei fast 20 % der Tiere erst um Tag 60 p.p. stattfindet (OPSOMER et al., 2000). Der Einsatz wird ab drei Wochen p.p. befürwortet (LEBLANC, 2008). Die Behandlung von Tieren, die nach einer Nachgeburtsverhaltung, Zwillingsgeburt oder Dystokie am Tag 35 und 49 p.p. mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelt wurden, zeigt keine Wirkung, da solche Tiere genauso häufig erkranken wie unbehandelte Kontrolltiere (DUBUC et al., 2011). Eine Behandlung von Kühen mit Endometritis in der vierten und sechsten Woche p.p. führt bei Kühen mit einer schweren Endometritis zu einer höheren Anzahl trächtiger Tiere am Tag 200 p.p. als eine Behandlung in der sechsten und achten Woche p.p. (FALKENBERG und HEUWIESER, 2005). Eine systematische Anwendung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ am Tag 21 ± 3 , 35 ± 3 und 49 ± 3 p.p. führt nicht zu einer Verringerung der Inzidenz subklinischer Endometritiden im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe, aber der Erstbesamungserfolg ist um 11,5 % höher als ohne eine Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ (GALVAO et al., 2009b). Nach einer $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion zwischen Tag 24 und 31 p.p. ist die Güstzeit im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe um 23 bis 32 Tage verkürzt (ETHERINGTON et al., 1994). Bei Vorliegen einer Pyometra verspricht der Einsatz von $\text{PGF}_{2\alpha}$ den größten Therapieerfolg. Bei 90 % der so behandelten Tiere verlaufen bakteriologische und klinische Untersuchungen negativ (PAISLEY et al., 1986).

Weiterhin können Analoga von GnRH eingesetzt werden. Wird GnRH am Tag 15 p.p. appliziert, kann kein Effekt auf die Involution des Uterus und Heilung des Endometriums festgestellt werden (HOLT et al., 1989). Estradiol soll die Kontraktion des Myometriums stimulieren sowie die Phagozytose und die Schleimproduktion verstärken, ohne allerdings Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit zu haben (AZAWI, 2008).

Verschiedene Kombinationsbehandlungen werden beschrieben. Nach der Behandlung von Tieren mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ und intrauterin mit Antibiotika, weisen die Ergebnisse der Fruchtbarkeitsdaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auf (DOLEZEL et al., 2008). Eine weitere Kombinationsmöglichkeit stellt die lokale Behandlung mit Antibiotika und die zusätzliche Applikation von GnRH und $\text{PGF}_{2\alpha}$ dar. Bei den Tieren, die eine Kombinationsbehandlung erhalten hatten, konnten die Autoren den ersten Anstieg des Plasmaprogestersonspiegels fast sechs Tage früher feststellen. Auch war eine vollständige Involution des Uterus am Tag 42 p.p. bei 93,3 % der mit beiden Medikamentengruppen behandelten Tiere festzustellen, aber nur bei 82,5 % der Tiere, die nur Antibiotika bekommen hatten (JANOWSKI et al., 2001).

Mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelte Tiere weisen einen um 22 % höheren Erstbesamungserfolg auf, benötigen 21 % weniger Besamungen pro Trächtigkeit und sind mit einer Wahrscheinlichkeit von 60,9 % am Tag 85 p.p. trächtig, während Tiere, die intrauterin behandelt werden nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 38,2 % trächtig sind (PAISLEY et al., 1986). Zwischen Tieren, die mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelt werden und Tieren, die intrauterin Antibiotika erhalten, besteht aber kein signifikanter Unterschied bezüglich der Involution des Uterus und des Auftretens von vaginalem Ausfluss (PAISLEY et al., 1986). Bei Kühen, die intrauterin mit Antibiotika behandelt werden, ist die Güstzeit um 30 Tage kürzer als nach einer Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ (LEBLANC et al., 2002a). Andere Autoren stellen keine signifikanten Unterschiede zwischen mit Hormonen und intrauterin mit Antibiotika behandelten Tieren fest (KNUTTI et al., 2000). Kühe, die zwischen Tag 42 und 48 p.p. systematisch mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelt werden, haben eine um 12 Tage kürzere Rastzeit, als Tiere, die eine intrauterine Infusion mit 100 ml einer zwei prozentigen m-Cresolsulfonsäure-Methanal-Polykondensat-Lösung (Lotagen®) oder 125 ml einer 20 prozentigen

Eukalyptus compositum Lösung (Eucacomp®) erhalten (HEUWIESER et al., 2000).

3. Bedeutung und Parameter des Energiestoffwechsels

3.1 Energiebilanz und Beeinflussung des Energiestoffwechsels

Nach der Kalbung steigt der Energiebedarf einer Kuh durch die nun einsetzende Milchproduktion stark an und kann bei einem Energiebedarf von ca. 3,2 MJ NEL/kg Milch (KAMPHUES et al., 2004) das Vierfache des Erhaltungsbedarfs von ca. 35 MJ NEL erreichen (BUTLER und SMITH, 1989, KAMPHUES et al., 2004). Zudem sinkt die Trockenmasseaufnahme in den letzten sieben Tagen vor der Kalbung je nach Fütterung um 26,5 bis 60 % (DOEPEL et al., 2002). Parallel steigt der Energiebedarf in den letzten Trächtigkeitsmonaten um 23 % an (MOE und TYRRELL, 1972).

Der erhöhte Energiebedarf für Milchproduktion und Erhaltung übersteigt in der ersten Zeit nach der Kalbung die über die Futteraufnahme verfügbare Energie, so dass ein Energiedefizit entsteht, das negative Energiebilanz (NEB) genannt wird (LUCY et al., 1991, DE VRIES und VEERKAMP, 2000, REIST et al., 2002, JORRITSMA et al., 2003, KOLLER et al., 2003). Bis kurz vor der Kalbung befinden sich die Tiere in einer positiven Energiebilanz, aber je nach Fütterung wird die Energiebilanz zwischen Tag 2 a.p. und Tag 1 p.p. negativ (DOEPEL et al., 2002). Der Tiefpunkt der NEB wird in der ersten Woche p.p. erreicht (DOEPEL et al., 2002). Das Energiedefizit wird durch die Mobilisation von Körpermasse gedeckt. Während der ersten 42 Tage p.p. verloren in den Untersuchungen von DOEPEL et al. (2002) die Tiere $55,2 \pm 9,6$ kg Körpermasse, das entsprach dem Verlust von $0,54 \pm 0,09$ Punkten des Body Condition Score (BCS). In einer Untersuchung von VILLA-GODOY et al. (1988) betrugen die Körpermasseverluste bis Tag 43 ± 4 p.p. zwischen neun und 106 kg.

Der Energiebedarf erreicht mit der höchsten Milchleistung zwischen fünf und sieben Wochen p.p. sein Maximum (DE VRIES et al., 1999). Die maximale Futteraufnahmekapazität bzw. Energieaufnahme ist aber erst acht bis elf Wochen p.p. (LUCY et al., 1991) bzw. zwölf bis 14 Wochen p.p. möglich (DE VRIES et al., 1999). Im Durchschnitt

erlangen Kühe 41,5 Tage p.p. (DE VRIES und VEERKAMP, 2000) bzw. um Tag 80 p.p. wieder eine positive Energiebilanz (VILLA-GODOY et al., 1988). Bei 17,5 % der Tiere wird die NEB bis 180 Tage p.p. nicht ausgeglichen (DE VRIES und VEERKAMP, 2000). Tiere mit einer geringen NEB erreichen den Tiefpunkt der NEB früher als Tiere mit einem stärker ausgeprägten Energiedefizit (VILLA-GODOY et al., 1988). Ein Ausgleich des Energiedefizits ist nach Erreichen des Tiefpunkts zwischen Tag 2,5 und 12 p.p. bis Tag 72 p.p. festzustellen (JORRITSMA et al., 2003).

Wichtiger als der absolute Körpermasseverlust ist die Geschwindigkeit des Abbaus von Körpermasse. Je schneller der Verlust stattfindet desto höher ist das Risiko für Gesundheit und Fruchtbarkeit (BUTLER et al., 2006). Der Gehalt an freien Fettsäuren (FFS) im Blut ist durch den Abbau von Fettreserven in der postpartalen Phase erhöht (VANDEHAAR et al., 1999). Sie werden in der Leber als Triglyceride gespeichert und können eine Verfettung der Leber bewirken. Neben dem Transport als VLDL (Very Low Density Lipoproteins) aus der Leber werden freie kurzkettige Fettsäuren zu Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) umgebaut. Wenn Acetyl-CoA wegen des Mangels an glukoplastischen Substanzen im Zitratzyklus nicht verwertet werden kann, entsteht zuerst der Ketonkörper Acetoazetat und daraus Aceton und β -Hydroxybuttersäure (BHBA) (REIST et al., 2000, KOLLER et al., 2003). Der Acetongehalt in der Milch (GILLUND et al., 2001, REIST et al., 2002) zeigt ebenso wie der BHBA-Gehalt im Blut (REIST et al., 2002) eine negative Korrelation mit der Energiebilanz.

Die Futteraufnahme übt einen stärkeren Einfluss auf die Energiebilanz aus als die Milchleistung (VILLA-GODOY et al., 1988, ZUREK et al., 1995). Allerdings wird auch eine negative Korrelation der Milchleistung mit der Energiebilanz in den ersten 20 Tagen p.p. beschrieben ($r = -0,8$) (BUTLER und SMITH, 1989). Auch diese Autoren sehen aber einen zu langsamen Anstieg der Futteraufnahmekapazität als Ursache für eine länger andauernde NEB an.

Da der Energiegehalt der Futtermittel von vielen Faktoren wie Aufwuchs, Verarbeitung und Lagerung beeinflusst wird, gestaltet sich die Einschätzung der Energiebilanz schwierig. Zudem kann unter Praxisbedingungen die Trockenmasseaufnahme der einzelnen Tiere nur

grob geschätzt werden und variiert individuell sowie abhängig von Temperatur, Fütterungsmanagement des Betriebes, Lagerung und Schmackhaftigkeit des Futters (REIST et al., 2002). Die Nutzung der im Futter enthaltenen Energie wird durch Anpassungsvorgänge des Pansens, wie der Ausbildung der Pansenzotten und -papillen und durch die Ausscheidung von Nährstoffen über Kot und Harn beeinflusst (JORRITSMA et al., 2003).

Die Milchinhaltsstoffe können Hinweise auf eine Mobilisation von Körperfett geben. Durch die Nutzung von abgebautem Körperfett für die Synthese von Milchfett steigt in der Früh-laktation der Milchfettspiegel an. Sind nach länger andauernder NEB die Körperfettreserven aufgebraucht, kann der Milchfettgehalt unter den Normalbereich absinken (DE VRIES und VEERKAMP, 2000). In den ersten acht Wochen p.p. lässt sich eine negative Korrelation zwischen Milchfettgehalt und Energiebilanz feststellen (ZUREK et al., 1995, REIST et al., 2002).

Es sind weitere Indikatoren bekannt, die Hinweise auf das Vorliegen einer NEB geben (REIST et al., 2002). In den ersten zehn Wochen p.p. ist die Korrelation der Energiebilanz mit Milchlaktose und Milchwurststoff sowie Glukose, Wurststoff, Insulin, Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) und Cholesteroll im Blut signifikant positiv. Negative Korrelationen mit der Energiebilanz sind bei Fett- und Proteingehalten, Fett-Laktose- und Fett-Eiweiß-Quotienten und beim Acetongehalt der Milch, sowie bei FFS-, Albumin-, BHBA-, AST- und GLDH-Gehalten im Blut zu finden.

Eine Verstärkung der NEB tritt bei Kühen auf, die vor der Kalbung überkonditioniert sind. Bei diesen Kühen ist die Futteraufnahme unmittelbar nach der Kalbung geringer als bei Kühen mit optimaler Körperkondition (RUKKWAMSUK et al., 1999, GILLUND et al., 2001, JORRITSMA et al., 2003). Sie mobilisieren mehr Körperfett (MARKUSFELD et al., 1997, HEUER et al., 1999, BUSATO et al., 2002) und können in der Leber die anfallenden Fettsäuren schlechter verarbeiten (GOFF und HORST, 1997). Bei einem BCS von über 3,5 zum Zeitpunkt der Kalbung ist das Risiko für einen größeren Körpermasseverlust und eine länger andauernde und stärker ausgeprägte NEB höher, als bei normal konditionierten Tieren mit einem BCS von 3,0 bis 3,5 (GILLUND et al., 2001). Der Wechsel einer NEB zu einer positiven

Energiebilanz findet bei Tieren mit einem BCS von 3,0 zum Zeitpunkt der Kalbung in der zehnten Woche p.p. statt, bei Tieren mit einem BCS von 4,0 erst in der zwölften Woche p.p. (PEDRON et al., 1993). HEUER et al. (1999) sehen den BCS-Verlust als guten Indikator für die Energiebilanz an.

Ein Energiedefizit kann zur Schwächung des Immunsystems führen (GOFF und HORST, 1997, RUKKWAMSUK et al., 1999, REIST et al., 2002, HAMMON et al., 2006). Beschrieben werden auch Zusammenhänge mit verschiedenen Erkrankungen wie Metritiden (KIM und SUH, 2003), Mastitiden, Klauenerkrankungen, Labmagenverlagerungen oder dem Fettlebersyndrom (JORRITSMA et al., 2003, ROSSOW, 2003). Zu den höheren Anfälligkeiten für Erkrankungen durch die NEB kommt ein verzögertes Einsetzen der Ovarfunktion (ZUREK et al., 1995, RUKKWAMSUK et al., 1999, DISKIN et al., 2003) und ein negativer Einfluss auf die Fruchtbarkeit (DOMECQ et al., 1997, SURIYASATHAPORN et al., 1998, KOLLER et al., 2003).

Die Energiebilanz kann durch Futterzusätze, wie Propylenglykol, beeinflusst werden. Propylenglykol, chemisch als 1,2-Propandiol bezeichnet, wird im Pansen schnell resorbiert, dadurch wird nur ein geringer Anteil im Pansen mikrobiell abgebaut. Im Blutkreislauf steht Propylenglykol dann im intermediären Stoffwechsel für die Glukoneogenese zur Verfügung, kann aber auch direkt im Zitratzyklus und der Atmungskette zur Energiegewinnung genutzt werden (NIELSEN und INGVARTSEN, 2004).

Propylenglykol wird neben dem therapeutischen Einsatz auch prophylaktisch in verschiedener Form angewendet. Es wird dem Futter zugesetzt (HOEDEMAKER et al., 2004) oder den Kühen individuell mittels Drenching zugeführt (MIETTINEN, 1995, MIYOSHI et al., 2001, BUTLER et al., 2006). Für den Einsatz von Propylenglykol werden verschiedene Behandlungsschemata beschrieben. Die Behandlung kann schon drei Wochen ante partum (a.p.) mit 150 ml Propylenglykol pro Tier und Tag (STAUFENBIEL, 2009) begonnen werden und bis 100 Tage p.p. mit 250 ml pro Tier und Tag fortgeführt werden (DRWZ-PRODUKTINFORMATION, 2011). Diese Methode ist sehr aufwendig und kostspielig. Es werden auch deutlich kürzere Behandlungen mit 125 ml

pro Tier und Tag über einen Zeitraum von sieben Tagen (RUEGSEGGER und SCHULTZ, 1986), zwölf Unzen (oz) (328,28 ml) täglich über zehn Tage (EMERY et al., 1964) oder 500 ml täglich für drei Tage ab der Kalbung, beschrieben (PICKETT et al., 2003). Ein Effekt auf die Reduktion von FFS kann kaum festgestellt werden, wenn den Tieren 0, 296, 592 oder 887 ml Propylenglykol zugeführt werden (GRUMMER et al., 1994). Die Futterakzeptanz der Tiere verringert sich ab einer Konzentration von 9 % Propylenglykol in der Gesamtration, was sich in einer verringerten Trockensubstanzaufnahme und verlangsamten Futteraufnahme zeigt (FISHER et al., 1973). Andere Autoren berichten von problemloser Aufnahme von Rationen mit bis zu 16,7 % Propylenglykolanteil in der Trockensubstanz (EMERY et al., 1964).

Kühe, die präventiv von Tag 14 bis 24 p.p. mit glukoplastischen Substanzen behandelt werden, haben mit $72,7 \pm 6,4$ Tagen eine kürzere Rastzeit als solche, die keine glukoplastischen Substanzen erhalten, an einer Ketose erkranken und daraufhin eine Behandlung benötigen ($106 \pm 10,1$ Tage) (MIETTINEN, 1995). Ab Tag 60 p.p. werden signifikant mehr Kühe, die mit Propylenglykol behandelt werden, zyklisch, während nicht behandelte Kühe azyklisch bleiben ($P < 0,001$) (FORMIGONI et al., 1996). Andere Autoren können keine Unterschiede zwischen Tieren, die Propylenglykol erhalten und ohne Propylenglykolzufütterung gehaltenen Tieren erkennen. Es werden keine Unterschiede der Follikelentwicklung und der LH-Profile festgestellt (BUTLER et al., 2006). Auch bezüglich der Futteraufnahme, der Milchmenge und der Energiebilanz sind keine Unterschiede darstellbar (MIYOSHI et al., 2001). Das Einsetzen des Zyklus, die Fruchtbarkeit und das Auftreten von Krankheiten wie puerperale Gebärmutterentzündung werden nicht von der Propylenglykolgabe beeinflusst (HOEDEMAKER et al., 2004).

3.2 Blutparameter

3.2.1 Gesamtbilirubin

Der Blutfarbstoff Bilirubin entsteht zu 80 % durch den Abbau des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin, zu geringen Anteilen auch beim Abbau von Myoglobin, Zytochromen und Katalasen. Nach Abspaltung des Globin-

Anteils, wird das Häm-Molekül im retikuloendothelialen System in Milz, Leber und Knochenmark durch das Enzym Häm-Oxygenase nach der Abspaltung eines Eisenatoms gespalten und zu lipidlöslichem und wasserunlöslichem Bilirubin I umgewandelt. An Albumin gebunden findet ein Transport zur Leber statt, Bilirubin I wird in die Hepatozyten aufgenommen und zu wasserlöslichem Bilirubin II glucuronidiert (KRAFT, 1999). Dieses Produkt wird über die Galle in den Dünndarm ausgeschieden und dort von Darmbakterien weiter abgebaut.

Die Summe der Gehalte von Bilirubin I und II bezeichnet man als Gesamtbilirubin.

Eine Erhöhung des Bilirubingehalts im Blut kann verschiedene Ursachen haben. Bei einem erhöhten Vorliegen von Hämoglobin, wie er bei Hämolysen auftritt, erhöht sich vor allem der Gehalt an Bilirubin I (KRAFT, 1999). Auch bei Septikämien, die zu Mikrohämolysen führen, kann man einen Anstieg des Bilirubin I-Gehalts erkennen (FÜRLL, 2004). Bei intrahepatischen Cholestasen kann es zur Regurgitation von konjugiertem Bilirubin II ins Blut kommen, wo es wieder zu Bilirubin I wird. Dann steigen beide Bilirubinwerte an.

Da FFS und Bilirubin I in der Leber um die gleichen Transportproteine, das Y- und das Z-Protein, konkurrieren, kann es bei einem vermehrten Vorliegen von freien Fettsäuren, wie es bei erhöhter Lipolyse in einer Energiemangelsituation auftritt, zu einer Erhöhung von Bilirubin kommen. Diese Form des Ikterus wird als Inanitionsikterus bezeichnet (KRAFT, 1999).

Der Gesamtbilirubinwert liegt physiologisch beim Rind bei $\leq 5 \mu\text{mol/l}$ Serum (KRAFT, 1999). Bei Nahrungskarenz kann der Wert auf bis zu $20 \mu\text{mol/l}$ ansteigen, höhere Werte sind Hinweise auf zusätzliche Noxen (KRAFT, 1999). Werte $\geq 50 \mu\text{mol/l}$ gelten als prognostisch ungünstig (FÜRLL, 2004).

Zusätzlich werden von verschiedenen Autoren weitere Referenzwerte für die Zeit kurz nach der Kalbung, in der Kühe einer besonders hohen Stoffwechselbelastung unterliegen, angegeben. In der ersten Woche p.p. können die Werte auf bis zu $8,5 \mu\text{mol/l}$ ansteigen (KRAFT, 1999). LOTTHAMMER (1981) gibt Werte von $< 4,5 \mu\text{mol/l}$ a.p., $< 7,0 \mu\text{mol/l}$ in der ersten und zweiten Woche p.p. und $< 5 \mu\text{mol/l}$ in der dritten Woche p.p.

an. WEMHEUER (1987) sieht etwas niedrigere Werte von $< 3,8 \mu\text{mol/l}$ a.p., $< 5,1 \mu\text{mol/l}$ in der ersten und zweiten Woche p.p. und Werte $< 4,3 \mu\text{mol/l}$ ab der dritten Woche p.p. als physiologisch an. Seine Untersuchungen fanden zu 80 % in Betrieben mit Fruchtbarkeitsproblemen statt. Ein Peak der Bilirubinwerte zeigt sich in der zweiten Woche p.p.. Zeitgleich ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Tiere ein Energiedefizit aufweisen am höchsten. Ein Wert über dem Grenzwert deutet auf eine Leberschädigung in Verbindung mit einem Energiemangel hin (LOTTHAMMER, 1981).

Bilirubin reagiert sehr schnell und empfindlich auf Fütterungsfehler und akute Belastungen. Es steigt nur in der akuten Phase an und ist dann nachweisbar. Danach wird es schnell wieder ausgeschieden (LOTTHAMMER, 1981).

Bei Tieren mit Störungen des Puerperiums konnte eine Erhöhung des Bilirubinwertes festgestellt werden (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009).

3.2.2 β -Hydroxybuttersäure

Im Falle eines Energiemangels sind Kühe in der Lage, aus ihren Fettreserven Energie zu gewinnen. Es kommt zur gesteigerten peripheren Lipolyse, was einen erhöhten Gehalt an FFS im Blut zur Folge hat. Diese Fettsäuren können über β -Oxidation zu Acetoacetyl-CoA abgebaut werden. Daraus wird durch Thiolyse Acetyl-CoA gebildet, das in den Citratzyklus einfließen kann. Vor allem in Zeiten einer negativen Energiebilanz wird durch das übermäßige Vorliegen von Acetoacetyl-CoA in der Leber Acetoacetat durch das Abspalten des CoA-Rests hydrolysiert. Aus diesem Ketonkörper kann vor allem in der Leber, aber in geringen Mengen auch in der Pansenschleimhaut und im Euter durch Reduktion mit Hilfe der β -Hydroxybuttersäure(BHBA)-Dehydrogenase BHBA oder durch spontane Decarboxylierung Aceton entstehen. Aceton ist ein Stoffwechselendprodukt, das nicht mehr weiter verwendet werden kann und über Milch, Urin und Atemluft ausgeschieden wird. Acetoacetat und BHBA können in vielen Geweben genutzt werden, indem eine CoA-Gruppe auf sie übertragen wird und sie dann als Thioester zur Verfügung stehen (MICHAL, 1999, REIST et al., 2000). BHBA steigt auch an, wenn

durch erhöhte Lipomobilisation Triglyceride in der Leber akkumulieren und dadurch die Funktionsfähigkeit der Leber zusätzlich eingeschränkt wird (REIST et al., 2000). BHBA kann teilweise zur Milchfettsynthese genutzt werden (REIST et al., 2000).

Diagnostisch wird am häufigsten BHBA bestimmt, weil Aceton sehr instabil ist und auch Acetoacetat schnell zu Aceton abgebaut wird (NIELSEN et al., 2005). Ketonkörper können in allen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden. Am sensibelsten ist der Nachweis im Blut. Die kommerziell verfügbaren Schnelltest nutzen aber häufig Harn (CARRIER et al., 2004) oder Milch als Probematerial (GEISHAUSER et al., 2000).

Normalwerte von BHBA liegen unter 0,6 mmol/l Serum (KRAFT, 1999). Werte zwischen 0,6 und 1,7 mmol/l deuten auf eine subklinische Ketose hin (KRAFT, 1999). Andere Autoren nennen 1,2 mmol/l Serum als Grenzwert zur subklinischen Ketose (DUFFIELD et al., 1997, GEISHAUSER et al., 1998, JORRITSMA et al., 1998). Werte $\geq 1,7$ mmol/l Serum zeigen eine klinische Ketose an (KRAFT, 1999). Konzentratreiche Fütterung und die Fütterung buttersäurereicher Silage können zu einer Erhöhung der Ketonkörper führen (KRAFT, 1999).

Die prognostische Aussagekraft von Ketonkörpergehalten ist relativ gering, weil die Werte durch intensive Behandlung innerhalb von 24 Stunden wieder in den Normalbereich absinken können. Länger andauernder Energiemangel wird aber sicher angezeigt (FÜRL, 2004).

Eine signifikante Erhöhung der BHBA-Werte im Serum ist bei Kühen mit einem BCS $> 3,25$ und einer BCS-Abnahme von $> 0,75$ im Vergleich zu Tieren mit einer geringeren BCS-Abnahme zu erkennen. Die Erhöhung wird als Folge einer erhöhten Lipomobilisation gesehen (BUSATO et al., 2002).

Es besteht eine negative Korrelation zwischen der Energiebilanz und den BHBA- und FFS-Gehalten (HARRISON et al., 1990, REIST et al., 2002). In den ersten elf Wochen p.p. gibt es keine Auswirkung der Milchleistung auf den BHBA-Wert (HARRISON et al., 1990).

Zusammenhänge eines erhöhten BHBA-Wertes mit dem Auftreten von Purpuralstörungen werden beschrieben (REIST et al., 2003, HAMMON et al., 2006), ebenso wie eine negative Wirkung auf die Gützeit (REIST et al., 2000).

3.2.3 Freie Fettsäuren

Freie Fettsäuren (FFS), auch Non-esterified Fatty Acids (NEFA) genannt, entstehen durch den Abbau von Körperfett, wie er in Energiemangelsituationen, zum Beispiel nach der Kalbung, stattfindet (BELL, 1995). Sie gelangen ins Blut, wo sie reversibel an Albumin gebunden transportiert werden (RUKKWAMSUK et al., 1999). In der Leber können sie zu Triglyceriden metabolisiert werden. Wenn die Kapazität zur Ausschleusung der Triglyceride aus der Leber in Form von Very Low Density Lipoproteins (VLDL) ausgeschöpft ist, reichern sie sich in der Leber an und führen zu einer Leberverfettung und damit zu Funktionsstörungen der Leber. Außerdem können die FFS zu Ketonkörpern weiter verstoffwechselt werden (ADEWUYI et al., 2005). FFS werden in der Muskulatur und anderen Geweben direkt zur Energiegewinnung genutzt. Durch Bewegung kann eine vermehrte Verstoffwechselung forciert werden, um negative Auswirkungen zu vermeiden (ADEWUYI et al., 2005). In den ersten Laktationstagen können bis zu 40 % des Milchfetts aus FFS gebildet werden (BELL, 1995).

Die Konzentration an FFS steigt einige Tage vor der Kalbung an und erhöht sich bis zwei Wochen nach der Kalbung weiter (GRUMMER, 1993). Der Normalwert liegt bei unter 0,2 mmol/l Serum. Laut KRAFT (1999) soll der Wert eine Woche a.p. < 0,1 mmol/l sein. Zur Kalbung kann der Wert auf 0,5 bis 1,0 mmol/l (ADEWUYI et al., 2005) bzw. auf < 0,5 bis 2,0 mmol/l steigen (BERTICS et al., 1992). Werte < 0,62 mmol/l zwei bis drei Tage p.p. gelten als normal (KRAFT, 1999). Nach der Kalbung sollte der Wert auf unter 0,7 mmol/l fallen, ein höherer Wert weist auf eine NEB hin (ADEWUYI et al., 2005). Sechs Wochen p.p. sollte der Wert wieder unter 0,3 mmol/l liegen (ADEWUYI et al., 2005).

Erhöhte FFS-Werte geben einen Hinweis auf eine negative Energiebilanz (ADEWUYI et al., 2005). Die Futteraufnahme vor der Kalbung ist entscheidend für die FFS-Gehalte im Blut nach der Kalbung (DOUGLAS et al., 1998). Es besteht eine Korrelation zwischen hohen FFS-Gehalten im Blut und Erkrankungen nach der Kalbung (VILLA-GODOY et al., 1990, RUKKWAMSUK et al., 1999, ADEWUYI et al., 2005).

3.2.4 Glutamat-Dehydrogenase

Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) ist an die Mitochondrienmatrix der Hepatozyten gebunden und somit ein spezifisches Leberenzym. Innerhalb der Leberläppchen ist ihre Aktivität im zentrilobulären Bereich am höchsten, so dass eine Erhöhung der GLDH-Konzentration bei sekundären Hepatopathien besonders dann auftritt, wenn der zentrilobuläre Bereich betroffen ist. Dies ist bei Gallenstauung, kongestiver Kardiomyopathie oder Hypoxämie der Fall (KRAFT, 1999). GLDH reagiert sehr empfindlich, so dass eine geringgradige Erhöhung auf bis das Dreifache des Normalwerts ohne klinische oder histologisch nachweisbare Veränderungen auftreten kann. Stärkere Erhöhungen weisen auf eine Nekrose der Hepatozyten hin (KRAFT, 1999). Bei Kühen kurz nach der Kalbung kann eine Erhöhung der GLDH auf eine Leberverfettung hindeuten (KRAFT, 1999).

Als physiologisch wird ein Wert < 30 U/l Serum bezeichnet (KRAFT, 1999). Sowohl Werte unter 10 U/l (LOTTHAMMER, 1981), als auch ein Grenzwert von 8,5 U/l (WEMHEUER, 1987) werden in der Literatur angegeben. Nach der Kalbung sind zwei Peaks erkennbar. Sie treten drei bis fünf Wochen p.p. und 80 bis 180 Tage p.p. auf (WEMHEUER, 1987). Die Erhöhung des GLDH-Wertes, die auf eine Nekrose der Mitochondrien zurückzuführen ist, zeigt sich als guter Indikator für chronische Leberschädigungen (LOTTHAMMER, 1981).

3.2.5 Aspartat-Amino-Transferase

Die Aspartat-Amino-Transferase (AST) ist in vielen Organen zu finden und ist somit nicht organspezifisch. Sie zeigt hohe Aktivitäten in der Herz- und Skelettmuskulatur, aber auch in der Leber (KRAFT, 1999). In der Zelle befindet sich die AST im Zytoplasma und in den Mitochondrien. Erhöhte Werte im Blut treten besonders bei Zellnekrosen, aber auch schon bei Membranschädigungen auf (KRAFT, 1999). Bei akuten Leberschäden ist AST erhöht, wird aber nicht so schnell abgebaut wie Bilirubin, so dass auch Dauerschädigungen, z.B. durch Energie- und Rohfasermangel, Eiweißübersversorgung oder die Fütterung von verdorbener und ketogener,

buttersäurehaltiger Silage erkannt werden können (LOTTHAMMER, 1981).

Beim Rind gelten Werte bis 80 U/l Serum als physiologisch (KRAFT, 1999, FÜRLL, 2004). Stark erhöhte Werte von über 1000 U/l treten bei Muskelrissen auf (LOTTHAMMER, 1981). Nach WEMHEUER (1987) soll vor der Kalbung die AST-Konzentration unter 31 U/l, in der ersten und zweiten Woche p.p. unter 40 U/l und ab der dritten Woche p.p. unter 35 U/l liegen. Wie bei GLDH sind zwei Peaks in der AST-Konzentration festzustellen, wobei die AST-Peaks jeweils früher nach der Kalbung auftreten. Direkt nach der Kalbung erhöht sich der AST-Wert durch den Abbau der Uterusmuskulatur im Zuge der Uterusinvolution, nach 60 bis 150 Tagen erfolgt der zweite Anstieg bei anhaltendem Energiemangel durch die resultierende Überlastung der Leberzellen (WEMHEUER, 1987). Aktivitätssteigerungen bis auf das Dreifache des Normalwertes sind als geringfügig zu betrachten, darüber wird von schwerer Aktivitätssteigerung gesprochen (KRAFT, 1999).

Eine positive Korrelation besteht zwischen der Milchleistung in den ersten 100 Tagen p.p. und der AST-Konzentration im Blut (WEMHEUER, 1987). Eine negative Korrelation besteht in den ersten Wochen p.p. zwischen der Energiebilanz und der AST-Konzentration (NUSKE und GRAF, 1993, ZUREK et al., 1995).

3.3 Körperkondition

Zur Bestimmung der Körperkondition sind verschiedene Methoden bekannt. Der Body Condition Score (BCS) kann visuell oder manuell bestimmt werden, die Rückenfettdicke wird mit Ultraschall ermittelt und das Körpergewicht auf einer Waage exakt gemessen. Des Weiteren werden die Messung des Herzumfangs, der Hautfaltendicke und die Anfertigung metabolischer Profile beschrieben (SCHRODER und STAUFENBIEL, 2006).

Die Bestimmung des BCS ist eine subjektive, aber einfache Methode, die Körperkondition zu bestimmen. Das äußere Erscheinungsbild des Tieres wird durch die taktile oder visuelle Bewertung verschiedener Körperpunkte beurteilt. Die Ausprägung dieser Punkte verändert sich je nach Ausmaß der Körperfettreserven (SCHRODER und STAUFENBIEL, 2006). Häufig

genutzt wird die visuelle Bewertung nach EDMONSON et al. (1989). Hier werden in drei Körperregionen insgesamt acht Punkte auf ihre Prominenz beurteilt. Die Processus spinosi und Processus transversi der Lendenwirbel, die Tiefe der Grube dazwischen und die Ausprägung der „Dachbildung“ der Processus transversi über der Hungergrube auf der rechten Seite werden beurteilt. Am Becken werden die Prominenz der Hüft- (Tuber coxae) und Sitzbeinhöcker (Tuber ischii) die Tiefe der Grube zwischen ihnen und die Tiefe der Grube zwischen den Hüfthöckern beider Seiten bewertet. Am Schwanz wird die Ausprägung der Wirbelfortsätze und die Tiefe der Fossa ischiorectalis beurteilt. Auf einer Skala von 1,0 (mager) bis 5,0 (adipös) werden in Schritten von 0,25 die Prominenz und Bedeckung der Vorsprünge mit Gewebe und Fett bewertet. Statistische Auswertungen haben ergeben, dass bei Werten unter 2,5 und über 4,0 die Einteilung in Einheiten von 0,5 erfolgen muss (FERGUSON et al., 1994). Durch die rein visuelle Beurteilung ist diese Methode mit wenig Stress für die Tiere verbunden und auch im Laufstall durchzuführen (SCHRODER und STAUFENBIEL, 2006). Durch die Entwicklung einer Tabelle mit deutlich dargestellten Befunden und Bewertungen ist die Bewertung auch für Laien einfach möglich und gut reproduzierbar (Abbildung 1) (EDMONSON et al., 1989, FERGUSON et al., 1994). FERGUSON et al. (1994) beschreiben, dass die Übereinstimmung der Ergebnisse bei der Untersuchung durch verschiedene Personen bei 58,1 % lag, 32,6 % der Ergebnisse wiesen eine Abweichung von 0,25 auf. Durch zeitnahe Ultraschalluntersuchungen des subkutanen Fettgewebes in der Lenden-, Becken- und Schwanzregion zur BCS-Bestimmung von 50 Kühen kann dabei ein Zusammenhang zwischen der Menge des Fettgewebes und dem BCS festgestellt werden (DOMEQ et al., 1995). Der optimale BCS in der Trockenstehphase liegt zwischen 3,0 und 3,5 (SCHRODER und STAUFENBIEL, 2003). Der Abbau der Fettreserven sollte seinen Tiefpunkt nach 90 bis 100 Laktationstagen erreichen und der BCS nicht unter 2,0 bis 2,5 fallen (SCHRODER und STAUFENBIEL, 2003).

Fast jede Kuh durchläuft nach der Kalbung eine Phase negativer Energiebilanz, so vermindert sich auch der BCS (REIST et al., 2000). Die Abnahme der Körperkondition beträgt $0,54 \pm 0,9$ Einheiten (DOEPEL et al., 2002). Mit jeder Laktation bauen die Kühe mehr Körpermasse ab. Bei

Erstkalbinnen beträgt der BCS-Verlust 0,3 Einheiten, bei Kühen in der vierten und höheren Laktation 0,9 Einheiten (WALTNER et al., 1993). Andere Autoren stellten den höchsten Verlust der Körperkondition in der zweiten Laktation fest (HEUER et al., 1999). Tiere, die vor der Kalbung einen sehr hohen BCS von $\geq 4,0$ aufweisen, verlieren nach der Kalbung mehr Körpermasse als Tiere mit durchschnittlicher Körperkondition zwischen 2,0 und 4,0 (HEUER et al., 1999).









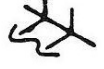






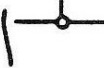



	Score	Dornfortsätze (DF) (individuelle Unterschiede!)	Verbindungsline zwischen Quer- und Dornfortsätzen	Querfortsätze (QF)	überstehender Teil der LW-Querfort- sätze (Pansenfüllung!)
hochgradig unterkonditioniert (abgemagert)	1,00	einzelne Dornfortsätze treten deutlich hervor, "sägezahnähnlich"	tief eingesenkt	deutlich hervortretende >1/2 sichtbar	deutlicher Sims, hager
	1,25				
	1,50				
	1,75			1/2 sichtbar	
Knochenvorsprünge gut sichtbar	2,00	einzelne Fortsätze zu erkennen	deutlich eingesenkt		vorstehender Sims
	2,25			1/2-1/3 sichtbar	
	2,50	deutlich hervorstehende Rückenlinie			leicht vorstehend
	2,75			1/3-1/4 sichtbar	
ausgeglichene Nährstoffbilanz (Ausbildung von Skelettvorsprüngen und übrigem Gewebe im Gleichgewicht)	3,00		leicht konkave Linie	<1/4 sichtbar	kaum vorstehend
	3,25			weich QF angedeutet	
	3,50	weiche Rückenlinie, DF treten nicht hervor	leicht geneigt	leichte Konturbildung, keine einzelnen QF erkennbar	
	3,75				
Knochenvorsprünge undeutlich erkennbar	4,00	flache Rückenlinie, DF nicht erkennbar	fast waagrecht	weiche, runde Enden	nicht vorstehend
	4,25				
	4,50			Enden kaum erkennbar	
	4,75				
hochgradig überkonditioniert	5,00	DF von Fettauflage verdeckt	abgerundet konvex	im Fett verschwunden	abgerundet

Abbildung 1: Body Condition Score Bestimmungstafel (in Anlehnung an EDMONSON et al. (1989), modifiziert von MANSFELD (2007))















	Score	Hüfthöcker und Sitzbeinhöcker	Bereich zwischen Hüft- und Sitzbeinhöcker	Bereich zwischen den Hüfthöckern	Schwanzwurzel und Sitzbeinhöcker
hochgradig unterkonditioniert (abgemagert)	1,00	extrem scharf, kein Fettgewebe	völliger Fleischverlust	sehr stark eingesunken	Knochen deutlich hervortretend, tiefe V-förmige Beckenausgangsgrube
	1,25				
	1,50				
	1,75				
	2,00	vorstehend	stark eingefallen		Knochen hervortretend, U-förmige Beckenausgangsgrube
Knochenvorsprünge gut sichtbar	2,25				
	2,50		dünne Fleischauflage	deutlich eingesunken	erste Anzeichen von Fett
	2,75				
	3,00	weich	eingesunken	leicht eingesunken	Knochen weich abgehoben, Fettauflage, Beckenausgangsgrube flach
	3,25				
ausgeglichene Nährstoffbilanz (Ausbildung von Skelettvorsprüngen und übrigen Gewebe im Gleichgewicht)	3,50	abgedeckt	leicht eingesunken	wenig eingesunken	
	3,75		wenig eingesunken		
	4,00	mit Fettgewebe bedeckt, abgerundet		flach, eben	Knochen von Fett umgeben, abgerundet, Beckenausgangsgrube angedeutet
	4,25		flach, eben		
	4,50	im Fett verschwunden			Knochen im Fett verschwunden, Beckenausgangsgrube mit Fett angefüllt, Fettgewebefalten
Knochenvorsprünge undeutlich erkennbar	4,75				
	5,00		abgerundet	abgerundet	
hochgradig überkonditioniert					

Abbildung 1 (Fortsetzung): Body Condition Score Bestimmungstafel (in Anlehnung an EDMONSON et al. (1989), modifiziert von MANSFELD (2007))

3.4 Auswirkung der Energiebilanz auf das Reproduktionsgeschehen

3.4.1 Uterusgesundheit

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit den Zusammenhängen zwischen der Energiebilanz und der Uterusgesundheit.

Ein Indikator für das Ausmaß eines Energiedefizits liefert die Differenz des BCS zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten. In einer Untersuchung wurden Kühe nach ihrem BCS-Verlust zwischen dem ersten Untersuchungstermin in der Trockenstehzeit am Tag 35 ± 16 a.p. und dem folgenden Untersuchungstermin am Tag 5 ± 4 p.p. in zwei Gruppen eingeteilt. In Gruppe 1 waren die Tiere, die einen BCS-Verlust $\leq 0,75$ aufwiesen und einem BCS am Anfang der Untersuchung von $3,8 \pm 0,5$. Gruppe 2 bestand aus Tieren, deren BCS-Verlust 1,0 bis 1,5 betrug, ihr Anfangs-BCS lag bei $4,3 \pm 0,5$. Einmal wöchentlich wurden die Tiere in den ersten vier Wochen p.p. auf das Vorliegen einer Gebärmutterentzündung untersucht. Die Metritishäufigkeit betrug in Gruppe 1 27 %, in Gruppe 2 erkrankten 62 % (KIM und SUH, 2003).

Den Einfluss der NEB auf die Uterusgesundheit untersuchten HAMMON et al. (2006). Bei erkrankten Tieren zeigten sich schon vor dem Auftreten von klinischen Gebärmutterentzündungen beeinträchtigte PMN-Funktionen, erhöhte BHBA- und FFS-Werte, sowie eine verminderte Trockenmasseaufnahme (HAMMON et al., 2006, HUZZEY et al., 2007).

Die Störung des Immunsystems durch Fehl- und Unterernährung, aber auch durch Stoffwechselstörungen und eine NEB können die Ursache für ein erhöhtes Risiko der Tiere, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, sein (GOFF, 2006).

Kühe mit einer ausgeprägteren NEB zeigen stärkere Entzündungsanzeichen im Endometrium als Tiere, die p.p. in einer weniger starken NEB sind (WATHES et al., 2007).

Eine stark ausgeprägte NEB und eine eingeschränkte Leberfunktion bei gleichzeitig auftretender Bilirubinämie im ersten Monat p.p. gehen mit erhöhten Haptoglobin- und Globulinwerten einher, die Hinweise auf ein Entzündungsgeschehen geben (BERTONI et al., 2008).

Auch Ketonkörpern werden immunsuppressive Wirkungen, die für ein erhöhtes Metritisrisiko verantwortlich sein können, zugeschrieben (REIST et al., 2003).

3.4.2 Ovarfunktion und Fertilität

Der stärkste Inhibitor für das Einsetzen der Ovarfunktion ist eine NEB (ZUREK et al., 1995). Die erste Ovulation tritt acht bis 24 Tage, im Mittel $15,4 \pm 1,2$ Tage nach dem Tiefpunkt der NEB auf. Zu diesem Zeitpunkt ist die Energiebilanz noch negativ, entwickelt sich jedoch schon zu einer ausgeglichenen Energiebilanz hin. Das Ausmaß der NEB oder der Gewichtsverlust korrelieren nicht mit der Dauer bis zum Auftreten der ersten Ovulation, jedoch mit der Dauer bis zum Erreichen des Tiefpunkts der NEB (ZUREK et al., 1995).

Neben Körperfett wird auch Körperprotein mobilisiert. Die Menge der frei werdenden Aminosäuren ist negativ mit der LH-Pulsfrequenz korreliert, was das Einsetzen der Ovarfunktion verhindert (ZUREK et al., 1995). Die schwere NEB der hochleistenden Holstein Kühe ist ein Grund für die verspätete Wiederaufnahme der Ovarfunktion, ausgelöst durch einen LH-Mangel (CROWE, 2008).

Tiere mit einer stärker ausgeprägten NEB zeigen eine verminderte Insulin-like Growth Factor 1(IGF-1)-Konzentration im Serum (WATHES et al., 2007). IGF-1 gilt als wichtiger Faktor für das Wiedereinsetzen der Ovarfunktion. Bei physiologischen IGF-1-Werten ist der Erstbesamungserfolg (EBE) erhöht (PATTON et al., 2007).

Erhöhte Ketonkörperkonzentrationen in den ersten sechs Wochen p.p. führen zu einem verspäteten Einsetzen der Ovarfunktion (REIST et al., 2000).

Bei Tieren, die nach Tag 80 p.p. aufnehmen, sind insbesondere in der dritten bis fünften Woche p.p. signifikant höhere Werte von FFS im Blut und Ketonkörpern in Blut und Milch feststellbar, als bei Tieren, die vor Tag 80 p.p. trächtig werden (KOLLER et al., 2003). Eine höhere Konzentration von Ketonkörpern ist mit einer längeren Günstzeit assoziiert. Bei Kühen, die vor Tag 80 p.p. trächtig werden, liegt die Glukosekonzentration im Blut in der zweiten Woche p.p. signifikant höher, als bei Kühen, die später trächtig werden (KOLLER et al., 2003).

Der Einfluss der Energiebilanz wird mit Hilfe des BCS und BCS-Verlusts bewertet (SHRESTHA et al., 2004). Kühe, die nach Tag 45 p.p. zum ersten Mal ovulieren, haben in den Wochen fünf, sieben, neun und elf p.p. einen signifikant niedrigeren BCS als Kühe, die vor Tag 45 p.p. das erste Mal ovulieren. Bei einem BCS-Verlust $\geq 1,0$ ist das Risiko der ersten Ovulation nach Tag 45 p.p. noch weiter erhöht.

Kühe mit einer Bilirubinämie p.p. haben eine längere Güstzeit und einen höheren Besamungsindex (BERTONI et al., 2008).

4. Risikoanalyse

Metaphylaxe beschreibt in der Humanmedizin die Nachbehandlung eines Patienten nach überstandener Erkrankung zur Vermeidung eines Rückfalls (SCHOLZE-STUBENRECHT et al., 2009). In der Tiermedizin wird als Metaphylaxe die Behandlung einzelner Tiere oder in der Bestandsbetreuung auch größerer Tiergruppen vor dem Auftreten klinischer Symptome bezeichnet. Sie bildet eine Sonderform der Prophylaxe (SCHWARZ et al., 2001). So lässt z.B. der Nachweis einer parasitären Infektion bei einem Einzeltier in einer größeren Gruppe darauf schließen, dass alle Tiere infiziert sind und auch behandelt werden sollten, ohne dass bei allen Tieren einzeln ein Nachweis durchgeführt wird. Auch der begründete Verdacht, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung auftreten wird, rechtfertigt eine Behandlung vor dem Auftreten klinischer Symptome. Dieser Verdacht lässt sich durch das Auftreten oder die Untersuchung verschiedener Indikatoren erhärten.

Eine Risikoanalyse besteht aus der Identifizierung der Gefahr, ihrer Bewertung und dem Management des Risikos. Auch in der Medizin und Tiermedizin werden Wege gesucht, Erkrankungen frühzeitig zu erkennen, die Risikofaktoren zu finden und die Erkrankungshäufigkeit zu senken.

Diabetes Mellitus Typ II ist beim Menschen eine Erkrankung, deren Häufigkeit weltweit zunimmt. So waren im Jahr 2000 151 Millionen Menschen betroffen, für das Jahr 2010 lag die Prognose im Jahr 2006 bei 221 Millionen und 2025 sollen 324 Millionen betroffen sein (MEISINGER et al., 2006). In Deutschland sind zurzeit ca. 6 Millionen Menschen betroffen, das entspricht 7,3 % der Bevölkerung. Jährlich sterben weltweit

mit rund 3,2 Millionen Menschen etwa genauso viele an den Folgen einer Diabeteserkrankung wie an einer HIV-Infektion bzw. AIDS (WWW.DIABETES-DEUTSCHLAND.DE/AKTUELLESITUATION.HTML).

Die Krankheitsentwicklung ist auf die veränderte Lebensweise mit weniger Bewegung, hoher Kalorienzufuhr und daraus folgender Fettleibigkeit zurückzuführen (FIELD et al., 2004). Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass der Body Mass Index (BMI), berechnet aus dem Körpergewicht geteilt durch die Körpergröße zum Quadrat ($BMI = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körpergröße in m}^2}$), ein geeigneter Parameter ist, das Risiko für eine Erkrankung an Diabetes mellitus Typ II zu beschreiben (COLDITZ et al., 1990, CHAN et al., 1994, NJOLSTAD et al., 1998, FIELD et al., 2001, HU et al., 2001, MEISINGER et al., 2002, FIELD et al., 2004, MEISINGER et al., 2006). Männer und Frauen im mittleren Alter mit einem BMI über 35 haben ein 20 mal so hohes Risiko an Diabetes zu erkranken, wie Menschen mit einem BMI zwischen 18,5 und 24,9 (FIELD et al., 2001).

4.1 Parameter zur Risikobestimmung von Erkrankungen

4.1.1 Beispiel: Linksseitige Labmagenverlagerung beim Rind

Auch in der Tiermedizin werden Parameter untersucht, um für verschiedene Erkrankungen das Erkrankungsrisiko zu beschreiben. Anhand der Ketonkörperkonzentration im Blut kann das Erkrankungsrisiko für eine Labmagenverlagerung nach links (LMV) eingeschätzt werden (GEISHAUSER et al., 1997). Der Gehalt an Ketonkörpern in der Milch wurde sechs Tage p.p. und damit elf bis zwölf Tage vor der klinischen Diagnose einer LDA untersucht. Die Sensitivität für die Vorhersage einer LDA lag je nach verwendetem Testsystem zwischen 21,7 und 46,2 %, die Spezifität zwischen 81,4 und 96,4 %. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ketonkörperkonzentration sechs Tage p.p. und dem späteren Auftreten einer LMV ($P = 0,00$).

Laut anderen Autoren geben erhöhte FFS a.p. einen Hinweis auf eine LMV p.p.. Bei Werten von über 0,5 mEq/l Serum a.p. ist die Wahrscheinlichkeit, dass p.p. eine LMV auftritt, um das 3,6-fache erhöht (Sensitivität (Sens.) 46 %, Spezifität (Spez.) 82 %) (LEBLANC et al., 2005). In der ersten Woche p.p. gibt der BHBA-Wert einen Hinweis auf ein

erhöhtes Risiko für eine bevorstehende LMV. Bei einer Erhöhung auf $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ Serum steigt die Wahrscheinlichkeit einer LMV um den Faktor 3,4, bei einer Erhöhung auf $\geq 1200 \mu\text{mol/l}$ um den Faktor 8 (LEBLANC et al., 2005).

4.1.2 Gebärmutterentzündung beim Rind

In der Klinik für Wiederkäuer der LMU München wurden verschiedene Studien durchgeführt, mit dem Ziel, geeignete Parameter zu ermitteln, die das Risiko für das Auftreten von Gebärmutterentzündungen beschreiben (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009). In drei Studien wurden die Tiere in der kritischen Phase um die Kalbung herum, von zwei Wochen a.p. bis mindestens vier Wochen p.p. regelmäßig untersucht (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009). Es wurden Blutproben zur Analyse verschiedener klinisch-chemischer Parameter (Bilirubin, BHBA, GLDH, AST) entnommen, der BCS bestimmt und die Tiere auf das Vorliegen einer Gebärmutterentzündung hin untersucht. Wenn zwischen an Gebärmutterentzündung erkrankten und gesunden Tieren für einen dieser Parameter signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten, wurden mit Hilfe einer Receiver-Operating-Characteristics-Kurve (ROC) optimale Grenzwerte mit Sensitivität und Spezifität für die entsprechenden Untersuchungszeitpunkte ermittelt.

Auch zahlreiche andere Autoren haben sich mit diesem Thema beschäftigt (DELVECCHIO et al., 1994, REIST et al., 2003, URTON et al., 2005, HUZZEY et al., 2007, SILVA et al., 2008, HUZZEY et al., 2009, CHAN et al., 2010, GALVAO et al., 2010).

4.1.2.1 Blutparameter

4.1.2.1.1 Gesamtbilirubin

Es wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bilirubinwerten von an Gebärmutterentzündung erkrankten und gesunden Tieren ermittelt. Für Tiere mit Bilirubinwerten über einem Grenzwert wird ein erhöhtes Krankheitsrisiko angenommen. In den Wochen 1 a.p., 1 p.p. und 2 p.p. wurden optimale Grenzwerte von $\geq 3,2 \mu\text{mol/l}$ Serum (Sensitivität (Sens.) 72 %, Spezifität (Spez.) 80 %, $P < 0,01$), $\geq 9,53 \mu\text{mol/l}$ (Sens. 40 %, Spez. 96 %, $P < 0,01$) und $\geq 5,35 \mu\text{mol/l}$ (Sens. 48 %, Spez.

80 %, $P < 0,01$) ermittelt (STOCK, 2009). Für Tiere, die eine Gebärmutterentzündung entwickelten, konnte am Tag 4 p.p. ein Grenzwert von $\geq 7,05 \mu\text{mol/l}$ (Sens. 53 %, Spez. 83 %, $P < 0,01$) ermittelt werden (EULER, 2009). Für die Wochen 1 p.p. und 3 p.p. ließ sich ein Grenzwert von $\geq 8,25 \mu\text{mol/l}$ (Sens. 87 %, Spez. 67 %, $P < 0,05$) bzw. von $\geq 5,65 \mu\text{mol/l}$ (Sens. 53 %, Spez. 92 %, $P < 0,05$) berechnen (SCHMAUßER, 2006). Die Grenzwerte aus den drei Studien für Bilirubin sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Verschiedene Grenzwerte für Bilirubin im Blutserum zur Beschreibung des Risikos einer Gebärmutterentzündung

Zeitpunkt	Parameter	Grenzwert	Sensitivität in %	Spezifität in %	Autor
Woche 1 a.p.	Bilirubin	$\geq 3,2 \mu\text{mol/l}$	72	80	STOCK (2009)
Tag 4 p.p.	Bilirubin	$\geq 7,05 \mu\text{mol/l}$	53	83	EULER (2009)
Woche 1 p.p.	Bilirubin	$\geq 8,25 \mu\text{mol/l}$	87	67	SCHMAUßER (2006)
Woche 1 p.p.	Bilirubin	$\geq 9,53 \mu\text{mol/l}$	40	96	STOCK (2009)
Woche 2 p.p.	Bilirubin	$\geq 5,35 \mu\text{mol/l}$	48	80	STOCK (2009)
Woche 3 p.p.	Bilirubin	$\geq 5,65 \mu\text{mol/l}$	53	92	SCHMAUßER (2006)

4.1.2.1.2 Ketonkörper

In eine Studie wurden Blut- und Milchproben von der zweiten Woche a.p. bis zur 20. Woche p.p. auf BHBA (Blut) und Aceton (Milch) untersucht (REIST et al., 2003). Zusätzlich wurden die Tiere auf Anzeichen einer Gebärmutterentzündung untersucht. Bei Kühen mit einem Milchacetonwert über $0,4 \text{ mmol/l}$ p.p. war das Risiko nach Tag 21 p.p. zu erkranken 3,2 mal höher als bei Kühen mit einem niedrigeren Acetongehalt in der Milch. Bei einem BHBA-Wert über $2,3 \text{ mmol/l}$ Serum p.p. stieg das Risiko auf das 2,2-fache, bei einem BHBA-Wert von $3,51 \text{ mmol/l}$ p.p. auf das 1,34-fache. Hohe BHBA- und Acetonwerte sind auf eine stark ausgeprägte NEB und hohe BCS-Werte a.p. zurückzuführen.

In der Studie von EULER (2009) konnte ein Grenzwert am Tag 1 p.p. von $\geq 0,69 \text{ mmol/l}$ (Sens. 53 %, Spez. 79 %, $P < 0,05$) bestimmt werden.

STOCK (2009) gibt für den Zeitpunkt eine Woche a.p. einen Grenzwert von $\geq 0,93$ mmol/l (Sens. 38 %, Spez. 95 %, $P < 0,05$) an.

4.1.2.1.3 Glutamat-Dehydrogenase

Am Tag 4 p.p. lagen die GLDH-Werte der später uteruskranken Tiere signifikant unter denen der später uterusgesunden Tiere (EULER, 2009). Der optimale Grenzwert befand sich am Tag 4 p.p. bei $\geq 176,36$ U/l (Sens. 3 %, Spez. 100 %, $P < 0,05$) (EULER, 2009). Der optimale Grenzwert in der Studie von SCHMAUßER (2006) lag in der Woche 1 p.p. bei $\geq 11,35$ U/l (Sens. 73 %, Spez. 75 %, $P < 0,05$).

4.1.2.1.4 Aspartat-Aminotransferase

Am Tag 1 p.p. und Tag 11 p.p. war ein Unterschied zwischen den Gruppen uteruskrank und uterusgesund erkennbar. Der Grenzwert lag bei $\geq 80,8$ U/l (Sens. 41 %, Spez. 86 %, $P = 0,05$), bzw. bei $\geq 117,8$ U/l (Sens. 47 %, Spez. 84 %, $P < 0,05$) (EULER, 2009). STOCK (2009) konnte in den Woche 1 p.p. und 2 p.p. signifikante Unterschiede zwischen uteruskranken und uterusgesunden Kühen, mit Grenzwerten von ≥ 78 U/l (Sens. 70 %, Spez. 71 %, $P < 0,01$), bzw. $\geq 75,9$ U/l (Sens. 68 %, Spez. 64 %, $P < 0,05$) feststellen.

4.1.2.2 Body Condition Score

In der Differenz des BCS zwischen der ersten und der dritten Woche p.p. war ein signifikanter Unterschied zwischen erkrankten und gesunden Tieren mit einem optimalen Grenzwert bei einer Abnahme von mehr als 0,375 (Sens. 80 %, Spez. 65 %, $P < 0,05$) zu verzeichnen (SCHMAUßER, 2006).

4.1.2.3 Weitere Parameter

Der Wert des Akute Phase Proteins Haptoglobin (Hp) als Indikator für eine Gebärmutterentzündung wurde ebenfalls untersucht (CHAN et al., 2010). Hp stieg in den ersten drei Tagen nach der Kalbung im Serum, sowohl bei erkrankten als auch bei gesunden Tieren, an. Andere Autoren erkannten einen Anstieg von Hp nur bei Tieren mit Gebärmutterentzündung ($P < 0,001$) (GALVAO et al., 2010). Bei gesunden Tieren fielen die

Haptoglobinwerte innerhalb von zwei Wochen wieder ab, während sie bei erkrankten Tieren bis zum Ende des Untersuchungszeitraums nach sechs Monaten p.p. erhöht blieben (CHAN et al., 2010). Der Maximalwert bei Kühen mit leichter Gebärmutterentzündung wurde an Tag 3 p.p. ($1,06 \pm 0,15$ g/l Serum), bei Kühen mit schwerer Gebärmutterentzündung an Tag 6 p.p. ($1,62 \pm 0,47$ g/l) erreicht. Am Tag 3 p.p. war die Wahrscheinlichkeit für eine Kuh an einer Gebärmutterentzündung zu erkranken bei einem Wert ≥ 1 g/l um das 6,7-fache erhöht (Sens. 50 %, Spez. 87 %) (HUZZEY et al., 2009). Während die Maximalwerte von Hp am Tag 3 bzw. 6 p.p. erreicht wurden, traten Symptome erst ab Tag $8,6 \pm 3,9$ bei geringgradiger bzw. ab Tag $5,3 \pm 1,9$ p.p. bei schwerer Gebärmutterentzündung auf (HUZZEY et al., 2009).

Die Ergebnisse zu den, in den Studien von SCHMAUßER (2006), EULER (2009) und STOCK (2009) untersuchten Parametern, sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Verschiedene andere Parameter und deren Grenzwerte im Blutserum zur Beschreibung des Risikos einer Gebärmutterentzündung

Zeitpunkt	Parameter	Grenzwert	Sensitivität in %	Spezifität in %	Autor
Woche 1 a.p.	γ -Glutamyl-transferase (γ -GT)	> 20 U/l	43	93	SCHMAUßER (2006)
Tag 1 p.p.	Albumin	$\geq 34,35$ g/l	50	72	EULER (2009)
Woche 1 p.p.	γ -GT	$> 14,3$ U/l	80	69	SCHMAUßER (2006)
Woche 1 p.p.	Albumin	$< 34,85$ g/l	88	62	STOCK (2009)
Tag 11 p.p.	Gesamteiweiß	$\geq 52,2$ g/l	100	3	EULER (2009)
Tag 11 p.p.	Albumin	$< 31,85$ g/l	81	79	EULER (2009)
Woche 2 p.p.	γ -GT	$> 17,75$ U/l	60	92	SCHMAUßER (2006)
Woche 2 p.p.	Albumin	$< 34,12$ g/l	89	65	STOCK (2009)
Woche 3 p.p.	γ -GT	$> 16,95$ U/l	60	86	SCHMAUßER (2006)

Kühe, die p.p. eine Gebärmutterentzündung entwickeln, haben eine um 1,8 kg verminderte Futteraufnahme schon zwei Wochen a.p. (HUZZEY et al., 2007). Je Kilogramm Futter, das in der letzten Woche a.p. täglich

weniger aufgenommen wird, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Gebärmutterentzündung auftritt, um den Faktor 2,87. Zehn Minuten kürzere Futteraufnahme pro Tag in der letzten Woche a.p. erhöht das Risiko einer Gebärmutterentzündung um das 1,72-fache (HUZZEY et al., 2007) bzw. das 1,57-fache (URTON et al., 2005). Ein Liter weniger tägliche Wasseraufnahme in der letzten Woche a.p. erhöht das Risiko für eine Gebärmutterentzündung um den Faktor 1,21. Als bester Grenzwert wird eine tägliche Verkürzung der Futteraufnahmezeit um 75 Minuten (Sens. 89 %, Spez. 62 %) für das Auftreten einer akuten Metritis erkannt (URTON et al., 2005). Tiere, die an einer Gebärmutterentzündung erkranken, sind schon vor der Kalbung weniger aggressiv. Kühe, die gesund bleiben vertreiben andere Tiere $16,8 \pm 1,74$ mal pro Tag vom Futter, Kühe, die erkranken nur $12,2 \pm 1,58$ mal am Tag (HUZZEY et al., 2007).

In der vorliegenden Studie soll überprüft werden, ob mit einer metaphylaktischen Behandlung mit einer Kombination aus GnRH und PGF_{2α} eine Verbesserung der Gebärmutterrückbildung erreicht werden kann. Ziel ist es, die Erkrankungshäufigkeit bei Tieren, für die aufgrund einer erhöhten Gesamtbilirubinkonzentration ein erhöhtes Risiko für eine Gebärmutterentzündung angenommen wird, zu senken und verschiedene Stoffwechsel- und Fruchtbarkeitsparameter positiv zu beeinflussen.

III MATERIAL UND METHODEN

1. Material

1.1 Versuchsbetriebe und Tiergut

Die Untersuchungen wurden zwischen Dezember 2009 und Mai 2010 in zwei Betrieben in Oberbayern am Ammersee, sowie von Oktober bis Dezember 2010 in 16 Betrieben in der Rhön im Landkreis Fulda und im Wartburgkreis durchgeführt.

In 17 Betrieben wurden überwiegend Kühe der Rasse Deutsche Holsteins Farbrichtung schwarzbunt gehalten. Einzelne Tiere gehörten zur Farbrichtung rotbunt oder zur Rasse Braunvieh. Ein Betrieb besaß überwiegend Kühe der Rasse Deutsche Holsteins Farbrichtung rotbunt.

Die Größe der Bestände lag zwischen 28 und 1650 Tieren mit einer durchschnittlichen Jahresmilchleistung von 7800 bis 11000 kg.

Bei 17 Betrieben wurden die Tiere in Boxenlaufställen gehalten. In 14 Ställen bestand der Boden aus Betonspaltelementen, in einem Betrieb lagen Gummimatten auf den Betonelementen. Drei Betriebe hatten eine planbefestigte Lauffläche, die mit automatischen Kotschiebern sauber gehalten wurde.

Die Liegeboxen waren in sieben Betrieben als Tiefstreuboxen mit Stroheinstreu gestaltet. In einem Betrieb wurden Sägespäne in Tiefstreuboxen eingestreut. Acht Betriebe hatten Hochboxen mit Gummimatten und in einem Betrieb waren sowohl Hochboxen mit Gummimatten, als auch Tiefboxen mit Stroheinstreu vorhanden.

In einem Betrieb wurden die Tiere in einem Anbindestall mit Kurzständen und Gitterrosten zur Mistentsorgung gehalten.

Die Fütterung wurde in zwei Betrieben als Total Mixed Ratio (TMR) für eine Leistung von 30 bzw. 32 kg Milch durchgeführt. 13 Betriebe fütterten eine aufgewertete Grundfuttermischung für eine Milchleistung zwischen 24 und 34 kg. Zusätzlich bekamen die Tiere zwischen zwei und sieben kg Kraftfutter, das individuell über einen Abrufautomaten je nach Milchleistung zugeteilt wurde. In zwei Betrieben wurde das Grundfutter am Futtertisch angeboten und das gesamte Kraftfutter über Abrufautomaten

zugeteilt. In einem Betrieb fand eine individuelle Fütterung am Standplatz statt.

Die Zufütterung von Propylenglykol erfolgte in den Versuchsbetrieben unterschiedlich. In zehn Betrieben wurde den Tieren Propylenglykol bzw. eine Mischung aus Zuckerrübenschnitzeln und Glycerin als Teil der täglichen Futterration zugeführt. In vier Betrieben wurde Propylenglykol nach der Kalbung den Tieren verabreicht, die nach Einschätzung des Betriebsleiters durch eine schwere Kalbung, Vorerkrankung in der letzten Laktation oder ausgeprägten Energiemangel in dieser Laktation eine zusätzliche Energiezufuhr benötigten. In vier Betrieben wurde kein Propylenglykol eingesetzt. Die verabreichte Menge an Propylenglykol lag zwischen 150 und 300 g pro Tag. Wenn Propylenglykol als Teil der Futterration verabreicht wurde, bekamen die Tiere den Futterzusatz über die gesamte Versuchszeit. Die individuelle Gabe bei Bedarf fand zwischen ein- und fünfmal statt.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die verschiedenen Betriebe.

Gemolken wurde in 15 Betrieben im Melkstand, in zwei Betrieben mit einem Melkroboter und in einem Betrieb am Standplatz.

In den Versuch eingeschlossen wurden alle Tiere, die im Versuchszeitraum gekalbt haben und bei denen bei der ersten Untersuchung kein Grund zum Ausschluss vorlag. Mögliche Ausschlussgründe sind im Abschnitt 2.2 „Ausschlusskriterien“ dargestellt.

Tabelle 5: Tierzahl, Aufstallung, Fütterung, Propylenglykolgabe und durchschnittliche Jahresmilchleistung der Versuchsbetriebe

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
1	60 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit planbe- festigtem Bo- den und Tiefstreubo- xen mit Stroh	aufgewertete Grundfutter- ration für eine Milchleistung von 26 kg: Grassilage, Maissilage, Stroh, Getreide (Weizen, Triti- cale, Körner- mais, Raps- schrot), Soja; zusätzlich Krafftutter aus Getreidemi- schung (siehe oben (s.o.)), Melasseschnit- zel nach Leis- tung	bei Bedarf	9000 kg
2	85 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt und rotbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Stroh sowie Hochboxen mit Gummi- matten	aufgewertete Grundfutter- ration für eine Milchleistung von 25 kg: Grassilage, Maissilage, Stroh, Feucht- mais, Tritica- leschrot, Mine- ralfutter, Salz; zusätzlich bis 7 kg Krafftutter nach Leistung über Abrufau- tomaten	240 g pro Tag über die Ration	9100 kg

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
3	1650 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden mit Gummi- matten auf den Beton- elementen und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	TMR für eine Milchleistung von 30 kg: Maissilage, Grassilage, Luzerne, Stroh, Trockenschnit- zel, Maisschrot, Gerste, Raps- kuchen, Raps- extraktions- schrot, Soja- extraktions- schrot, Futter- kalk, Viehsalz, Blattin	250 g pro Tag über die Ration	9050 kg
4	42 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt und rotbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Stroh	aufgewertete Grundfutterra- tion: Grassi- lage, Maissi- lage, Getreide, Soja; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	bei Bedarf	9000 kg
5	105 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Stroh	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 34 kg: Grassilage, Maissilage, Pressschnitzel, Getreide- schlempe, Soja-Raps-Mix; Eigenmischung aus Weizen, Gerste, Mine- ralfutter; zu- sätzlich Kraft- futter-Eigenmi- schung aus Weizen, Ger- ste, Soja-Raps- Mix, Mineral- futter	300 g pro Tag über die Ration	10300 kg

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
6	115 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt und rotbunt	Boxenlaufstall mit planbefestigtem Boden und Tiefstreu- boxen mit Stroh	TMR für eine Milchleistung von 32 kg: Grassilage, Maissilage, Heu, Getreide, Maisschrot, Rapsschrot		9000 kg
7	65 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Kalkstrohma- tratze	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 26 kg: Grassilage, Maissilage, Stroh, Raps, Soja, Getreide (Gerste, Wei- zen), Mineral- futter, Futter- kalk, Viehsalz; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	300 g pro Tag über die Ration	9000 kg
8	44 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Sägespänen	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 24 kg: Grassilage, Gerste, Trito- cale, Biertre- ber, Melasse, Trockenschnit- zel; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	bei Bedarf	9000 kg
9	75 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt und rotbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 24 kg: Grassilage, Getreide, Mais- schrot, Kraft- futter; zusätz- lich Kraftfutter nach Leistung über Abrufau- tomaten		8700 kg

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
10	65 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	aufgewertete Grundfütterra- tion für eine Milchleistung von 25 kg: Grassilage, Maissilage, Heu, Getreide, Trockenschnit- zel, Soja, Raps; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten		9000 kg
11	28 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Anbindestall mit Kurzstän- den	Grassilage, Heu, Trocken- schnittzel, Ger- ste Triticale, Soja, Undegra- ded dietary pro- tein (UDP) indi- viduell zugeteilt	bei Bedarf	8600 kg
12	110 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit planbefes- tigtem Boden und Tiefstreu- boxen mit Stroh	aufgewertete Grundfütterra- tion: Grassi- lage, Maissi- lage, Getrei- deschlempe, Getreideschrot, Rapsschrot; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	200 g pro Tag über die Ration	10000 kg
13	101 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	Grassilage, Maissilage, Ganzpflanzen- silage; zusätz- lich Kraftfutter nach Leistung über Abrufau- tomaten	150 g pro Tag über die Ration	9334 kg

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
14	78 Kühe Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 26 kg: Grassilage, Pressschnitzel, Ganzpflanzsi- lage, Biertre- ber, Getreide- schrot, Stroh; zusätzlich Krafftutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	100 g pro Tag über die Ration	8600 kg
15	45 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 25 kg: Grassilage, Maissilage, Raps, Soja, Körnermais, Getreide, Heu ad libitum	0,3-0,4 kg Glycerin mit Zucker- rüben- schnitzel pro Tag	7800 kg
16	105 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	aufgewertete Grundfutterra- tion für eine Milchleistung von 32 kg: Grassilage, Trockenschnit- zel, Körner- mais, Weizen, Sojaschrot, UDP, Stroh; zusätzlich Krafftutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	240 g pro Tag über die Ration	11000 kg
17	71 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung rotbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Hochbo- xen mit Gum- mimatten	Grassilage, Maissilage; zusätzlich Krafftutter nach Leistung über Abrufautoma- ten		10170 kg

Betrieb	Tierzahl (incl. Trockensteher)	Aufstallung	Fütterung	Propylen-glykol-gabe	Durchschnittliche Jahresmilchleistung pro Kuh
18	85 Kühe Rasse Deutsche Holsteins Farb- richtung schwarzbunt	Boxenlaufstall mit Beton- spaltenboden und Tiefstreu- boxen mit Stroh	Grassilage, Maissilage, Getreide, Soja, Rapsschrot; zusätzlich Kraftfutter nach Leistung über Abrufautoma- ten	200 g pro Tag über die Ration	10987 kg

2. Methoden

2.1 Untersuchungszeitraum und -intervalle

Tabelle 6: Zuordnung der Untersuchungszeitpunkte zu Zeiträumen p.p.

Untersuchungszeitpunkt	Zeitraum p.p.
1	Tag 0 bis 7 p.p.
2	Tag 8 bis 14 p.p.
3	Tag 15 bis 21 p.p.
4	Tag 22 bis 28 p.p.

Der Zeitraum p.p., in dem die jeweilige Untersuchung stattfand, ist in Tabelle 6 dargestellt. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurde eine Blutprobe aus der Vena jugularis zur Bestimmung klinisch-chemischer Parameter entnommen. Es wurde der Body Condition Score (BCS) bestimmt und eine äußere adspektorische Untersuchung durchgeführt, bei der eventuell vorliegender vaginaler Ausfluss beurteilt wurde. Außerdem wurden die Tiere der Behandlungsgruppen bei der zweiten und dritten Untersuchung mit Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) bzw. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) behandelt. Zum 4. Untersuchungszeitpunkt wurde bei allen Tieren eine gynäkologische Untersuchung mit transrektaler und vaginoskopischer Befunderhebung durchgeführt.

Bis 200 Tage nach der Kalbung wurden die Besamungsdaten und Ergebnisse der Trächtigkeitsuntersuchungen erfasst und daraus Fruchtbarkeitskennzahlen (Rastzeit, Güstzeit, Erstbesamungserfolg [EBE], Erstbesamungsindex [EBI], Trächtigkeitsindex [TI]) berechnet.

2.2 Ausschlusskriterien

Tiere, die Geburtsverletzungen oder Nachgeburtsverhaltungen aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Tiere, die aufgrund einer anderen Erkrankung, z. B. einer Mastitis, antibiotisch behandelt wurden, wurden nur in der Auswertung berücksichtigt, wenn sie bei der gynäkologischen Untersuchung als erkrankt eingestuft wurden.

Kühe, die nach Ende des Puerperiums, aber vor Ablauf der Studie den Bestand durch Verkauf oder wegen einer Erkrankung verlassen haben, wurden nicht in die Auswertung der Fruchtbarkeitsdaten einbezogen.

2.3 Gruppeneinteilung

Anhand der Gesamtbilirubinkonzentration zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung wurde eine Risikoeinschätzung durchgeführt. Als Tiere mit erhöhtem Risiko galten solche, deren Gesamtbilirubinkonzentration im Serum $\geq 8,2 \mu\text{mol/l}$ war (SCHMAUßER, 2006). Die sich ergebenden Risikogruppen wurden jeweils in eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe unterteilt, so dass vier verschiedene Gruppen entstanden. Die Zuteilung in Behandlungs- und Kontrollgruppe erfolgte für jeden Betrieb separat alternierend bei Tieren mit bzw. ohne erhöhtem Risiko (Tabelle 7).

Tabelle 7: Gruppeneinteilung der Versuchstiere

	Bilirubin < 8,2 $\mu\text{mol/l}$	Bilirubin $\geq 8,2 \mu\text{mol/l}$
Kontrolle	Kein erhöhtes Risiko ohne Behandlung (TK)	Erhöhtes Risiko ohne Behandlung (HK)
Behandlung	Kein erhöhtes Risiko mit Behandlung (TV)	Erhöhtes Risiko mit Behandlung (HV)

Die Studie wurde halb verblindet durchgeführt. Zu den Untersuchungszeitpunkten war der Untersucherin nur bekannt, welche Kühe zur Behandlungs- und welche zur Kontrollgruppe gehörten, aber nicht, ob sie als Tiere mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Gebärmutterentzündung eingestuft worden waren oder nicht.

2.4 Behandlung

Die Tiere der Behandlungsgruppen wurden zu den Untersuchungszeitpunkten 2 und 3 behandelt. Zum Untersuchungszeitpunkt 2 wurden die Tiere mit dem synthetischen GnRH-Analogon Buserelin (Receptal®) behandelt. 5 ml wurden intramuskulär in die lange Sitzbeinmuskulatur injiziert. Das entspricht einer Wirkstoffmenge von 20 Mikrogramm (μg) pro Injektion. Zum Untersuchungszeitpunkt 3 wurden dieselben Tiere mit Cloprostenol, einem synthetisch hergestellten $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Analogon (Estrumate®) behandelt. Es wurden 2 ml intramuskulär in die lange Sitzbeinmuskulatur injiziert, was einer Wirkstoffmenge von 500 μg pro Injektion entspricht.

2.5 Durchführung der gynäkologischen Untersuchung

Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurden alle Versuchstiere äußerlich adspektorisch auf das Vorliegen von vaginalem Ausfluss untersucht. Dabei wurden die Menge und die Qualität des Ausflusses beurteilt. Mögliche Befunde waren „kein Ausfluss“, „physiologischer postpartaler Ausfluss“ und „eitriger Ausfluss“. Bei der ausführlichen gynäkologischen Untersuchung in der vierten Woche p.p. wurde zuerst eine transrektale Befunderhebung durchgeführt. Dabei wurde die Zervix nach Größe und Beweglichkeit, der Uterus nach Größe, Symmetrie, Tonus und Inhalt und die Ovarien nach, auf ihnen vorhandenen Funktionsgebilden beurteilt. Danach wurde eine vaginoskopische Untersuchung mit einem Röhrenspekulum nach ABELEIN durchgeführt. Dafür wurde zunächst die Vulva der Tiere mit Zellstoff, der mit 70 % Alkohol angefeuchtet wurde, gereinigt. Nach Einführung des Spekulums, das mit Gleitgel (Gleit-Gel mit Schutzfilm, Firma Selectavet, Weyarn-Holzolling) gleitfähig gemacht wurde, wurden die Schleimhautfarbe, das Vorliegen von Verletzungen, die Form der Portio vaginalis cervicis und deren Öffnungsgrad beurteilt. Des Weiteren wurden die Menge, Konsistenz, Farbe und Bestandteile, sowie der Geruch des eventuell vorhandenen Sekrets bewertet. Die Tiere wurden gemäß der Kriterien für Uterusentzündungen von SHELDON et al. (2006) in uterusgesund bzw. erkrankt eingeteilt (Tabelle 8).

Nach der Untersuchung wurden die Spekula mit heißem Wasser und Seife gereinigt, danach mit Heißluft sterilisiert und in einem Rektalisierungshandschuh bis zur nächsten Untersuchung aufbewahrt.

Tabelle 8: Entzündliche Uteruserkrankungen und dazugehörige Befunde nach SHELDON et al. (2006)

Bezeichnung der Erkrankung	Definition
Puerperale Metritis	< Tag 21 p.p. stinkende, wässrige, rotbraune Lochien unphysiologisch vergrößerter Uterus Störung des Allgemeinbefindens, Fieber > 39,5 °C
Klinische Metritis	< Tag 21 p.p. stinkende, wässrige, rotbraune Lochien unphysiologisch vergrößerter Uterus keine Störung des Allgemeinbefindens, keine Erhöhung der Körpertemperatur
Klinische Endometritis	purulenter Ausfluss: ≥ Tag 21 p.p. > 50 % Eiter im Ausfluss Zervixdurchmesser > 7,5 cm oder mukopurulenter Ausfluss: ≥ Tag 26 p.p. Ausfluss mit 50 % Eiter und 50 % Schleim
Pyometra	≥ Tag 21 p.p. asymmetrischer, durch Eiteransammlung unphysiologisch vergrößerter Uterus geschlossene Zervix Corpus luteum
Uterusgesund	keine Anzeichen einer Endometritis bzw. < 50 % Eiter im Ausfluss

2.6 Allgemeine Erfassung der Tierdaten

Von allen untersuchten Kühen und Kalbinnen wurden Namen bzw. Stallnummern, Ohrmarkennummern, Rasse, Geburtsdatum, erwartetes und tatsächliches Kalbedatum, Kalbeverlauf, ob eine Einlings- oder Zwillingsgeburt vorlag, die Lebensfähigkeit des Kalbes bzw. der Kälber, gynäkologische Befunde, das Datum der letzten Besamung, die zur aktuellen Trächtigkeit geführt hat, Laktationsnummer, Trächtigkeitsdauer, Zwischenkalbezeit (ZKZ), Rastzeit (Zeitraum von der Abkalbung bis zur ersten Besamung nach der Kalbung), Günstzeit (Zeitraum von der Abkalbung bis zum ersten Tag der nächsten Trächtigkeit), Erstbesamungserfolg (EBE) (Anzahl tragender Tiere nach Erstbesamung/

Anzahl Erstbesamungen x 100), Erstbesamungsindex (EBI) (Anzahl aller Besamungen/ Anzahl Erstbesamungen) und Trächtigkeitsindex (TI) (Anzahl Besamungen bei trächtigen Tieren/ Anzahl trächtiger Tiere) dokumentiert bzw. berechnet.

Während des Untersuchungszeitraumes auftretende anderweitige Erkrankungen (wie zum Beispiel klinische Ketose, Labmagenverlagerung, Hypokalzämie, Mastitis, Retentio secundinarum und Klauenerkrankungen) und deren Behandlungen sowie eventuelle Abgänge und deren Ursachen wurden erfasst.

2.7 Bestimmung der Blutparameter

Pro Kuh wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt zwei Serumröhrchen Blut mittels Vakuumsystem (Vacuette®, Firma Greiner Bio-One International AG, Kremsmünster, Österreich) aus der Vena jugularis entnommen. Innerhalb von zwei Stunden wurde das Blut mit einer Tischzentrifuge (Rotofix 32 A, Firma Hettich GmbH & Co. KG, Tuttlingen) zehn Minuten bei 5000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Anschließend wurden pro Tier und Untersuchungszeitpunkt drei Eppendorfgefäße (Safe-Lock Eppendorf Tubes, 1,5 ml, Firma Eppendorf AG, Hamburg) mit Serum befüllt. Diese wurden bei -20 °C tiefgefroren und so in die Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Tierärztlichen Fakultät der LMU München transportiert. Dort wurden sie bis zur Untersuchung bei derselben Temperatur gelagert. Für die Bestimmung der klinisch-chemischen Blutparameter fand der Auftauvorgang bei Raumtemperatur statt.

Die Bestimmung der Parameter erfolgte photometrisch mit dem Analysegerät Roche/Hitachi 902 der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, bei 37 °C und den folgenden Wellenlängen: Gesamtbilirubin 570 Nanometer (nm), β -Hydroxybuttersäure 340 nm, Freie Fettsäuren 546 nm, Glutamat-Dehydrogenase 340 nm und Aspartat-Aminotransferase 340 nm.

2.8 Konditionsbeurteilung

Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurde der Body Condition Score mit Hilfe der Bewertungskriterien nach EDMONSON et al. (1989) beurteilt (Abbildung 1). Die Veränderungen des BCS zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (Δ BCS) und zwischen dem ersten und letzten Untersuchungszeitpunkt (Δ BCS1-4) wurden durch Subtraktion berechnet und bei Abnahme der Körperkondition mit negativem Vorzeichen versehen.

2.9 Propylenglykolgabe

Der Einsatz von Propylenglykol wurde in jedem Betrieb betriebsspezifisch durchgeführt und die Art der Zufütterung (über die Futterration, individuell bei Bedarf, keine Propylenglykolgabe) dokumentiert. In der Auswertung wurde eine Einteilung der Propylenglykolgabe in zwei Fraktionen Propylenglykolgabe vs. keine Propylenglykolgabe vorgenommen und jeweils ein Vergleich der Gruppen (TK, TV, HK, HV) bezüglich der Krankheitsinzidenz durchgeführt.

2.10 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte mit dem Programm SPSS Statistics 17.0.

Die Normalverteilung der Parameter wurde visuell mit Hilfe von Histogrammen überprüft. Da nicht alle Daten normalverteilt waren, wurden nach einer deskriptiven Analyse der Daten nichtparametrische Tests angewendet. Vergleiche der Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mittels Boxplots. In der Box ist der Median angegeben. Die Länge der Box entspricht dem Quartilsabstand (mittlere 50 % der Werte). Die Linien außerhalb der Box kennzeichnen die Spannweite (Max. 1,5 Box-Längen). Ausreißer (1,5 bis 3,0 Box-Längen von der Box entfernt) werden mit „●“, Extremwerte (> 3,0 Box-Längen von der Box entfernt) mit „*“ gekennzeichnet (Abbildung 2).

Als Signifikanzgrenze wurde $P < 0,05$ festgelegt.

Werte, die sich signifikant unterschieden, wurden in den Grafiken aus Gründen der Darstellbarkeit mit gleichen Indices in Großbuchstaben gekennzeichnet.

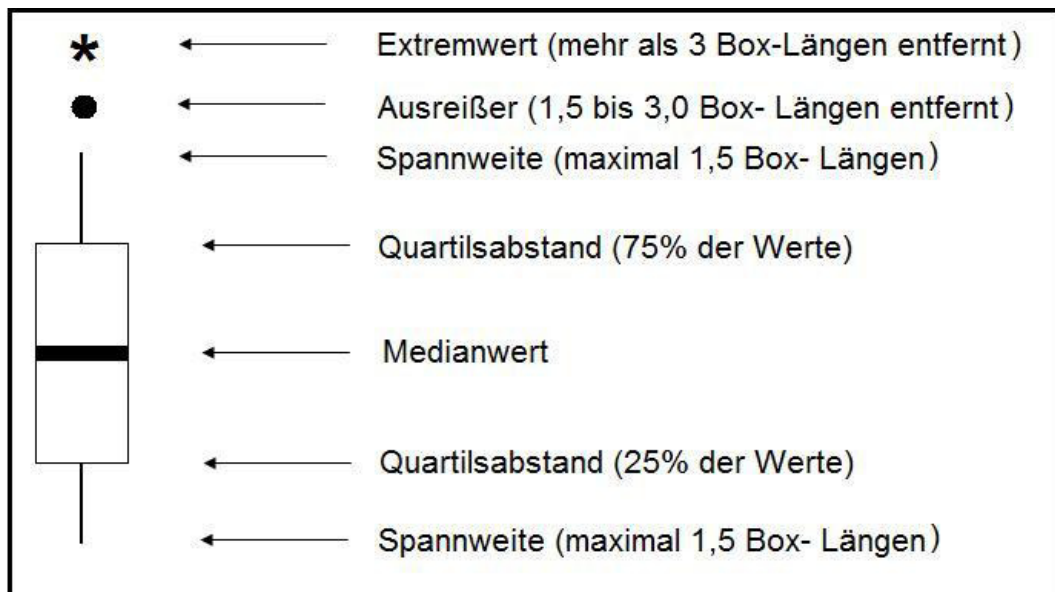


Abbildung 2: Darstellung und Beschreibung eines Boxplots

IV ERGEBNISSE

1. Untersuchungstermine

Jeder Betrieb wurde einmal pro Woche besucht, der mittlere Abstand der einzelnen Untersuchungen zur Kalbung betrug vier, elf, 18 bzw. 25 Tage (Tabelle 9).

Tabelle 9: Abstand der Untersuchungstermine zur Abkalbung der einzelnen Kühe als arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen

Untersuchungstermin	Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung des Abstandes zur Abkalbung in Tagen
1	4 ± 2
2	11 ± 2
3	18 ± 2
4	25 ± 2

2. Versuchstiere

296 Tiere wurden in den Versuch aufgenommen, ausgewertet wurden die Daten von 276 Tieren, die aus 18 verschiedenen Betrieben stammten. In elf Betrieben wurden weniger als zehn Tiere untersucht, in sechs Betrieben waren es zwischen zwölf und 25 Tiere und in einem Betrieb 80 Tiere. Die Anzahl der Versuchstiere pro Betrieb ist in Abbildung 3 dargestellt.

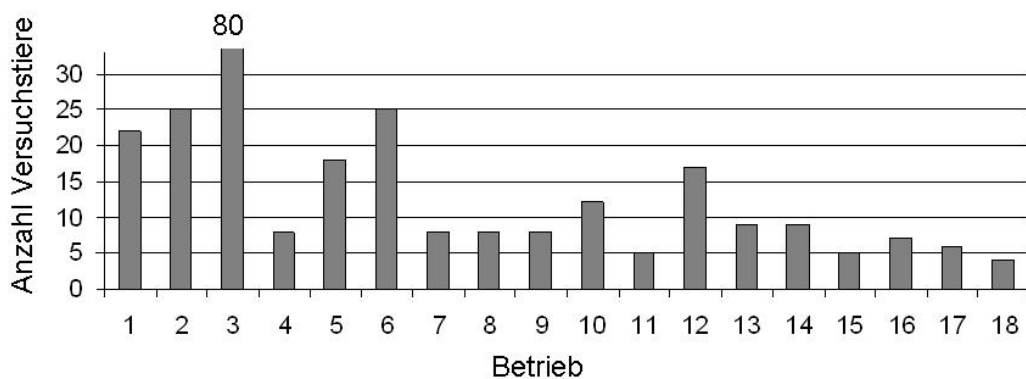


Abbildung 3: Anzahl der Versuchstiere pro Betrieb

2.1 Ausschluss

20 Tiere wurden aus dem Versuch ausgeschlossen. Sieben Tiere mussten wegen einer Nachgeburtshaltung ausgeschlossen werden, die bei der ersten Untersuchung per definitionem noch nicht bestand, weil die Kalbung weniger als 24 Stunden zurücklag (SHELDON, 2004). Neun Tiere, die nach einer antibiotischen Behandlung p.p. bei der gynäkologischen Untersuchung für gesund befunden wurden, wurden aus dem Versuch ausgeschlossen, weil der negative Befund eine Folge der antibiotischen Behandlung gewesen sein könnte. Die weiteren Ausschlussgründe sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Gründe für den Ausschluss von Tieren aus dem Versuch

Ausschlussgrund	Anzahl ausgeschlossener Tiere
Retentio secundinarum	7
Abgang bis 28 Tage p.p.	4
Antibiotische Behandlung, bei gynäkologischer Untersuchung gesund	9

2.2 Abgang bis 200 Tage p.p.

32 Tiere gingen bis zum 200. Tag p.p. ab. Die meisten davon wurden zur Zucht verkauft. Der zweithäufigste Grund dafür, dass Tiere den Betrieb verließen, waren Probleme mit der Eutergesundheit. Die weiteren Gründe für Abgänge sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Anzahl und Gründe der Abgänge bis Tag 200 p.p.

Abgangsgrund	Anzahl abgegangener Tiere
Verkauf zur Zucht	14
Euterprobleme	6
Klauenprobleme	4
Andere Gründe	8

3. Gruppeneinteilung nach Grenzwert

Von 276 Tieren, deren Daten ausgewertet wurden, lagen die Bilirubinwerte von 32 Tieren zum Untersuchungszeitpunkt 1 über dem Grenzwert von $8,2 \mu\text{mol/l}$. Das entsprach einem Anteil von 11,6 % der Tiere. Für diese Tiere wurde ein erhöhtes Risiko, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, angenommen (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009) (Abbildung 4).

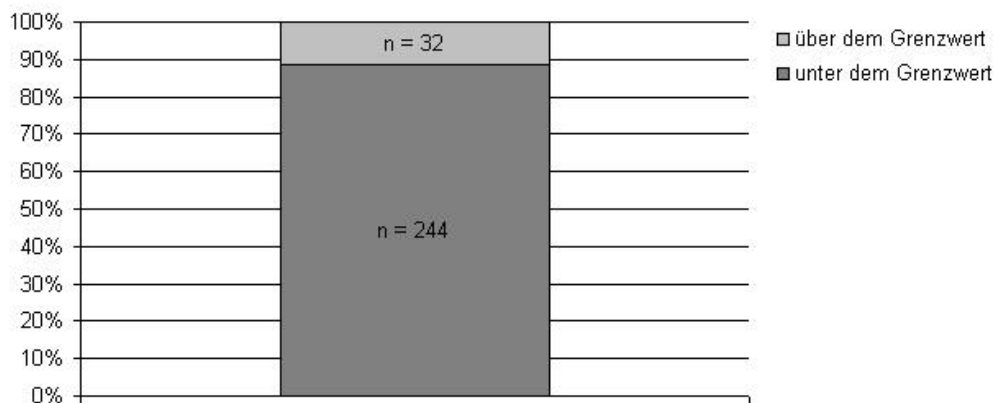


Abbildung 4: Prozentualer Anteil und Anzahl der Tiere mit Bilirubinkonzentrationen über dem Grenzwert von $8,2 \mu\text{mol/l}$

In der Gruppe der Kontrolltiere mit Bilirubinwerten unter dem Grenzwert (TK) befanden sich 136 Tiere, in der Versuchsgruppe der Tiere mit Bilirubinwerten unter dem Grenzwert (TV) 108 Tiere, in der Kontrollgruppe der Tiere mit Bilirubinwerten über dem Grenzwert (HK) 14 Tiere und in der Versuchsgruppe der Tiere mit Bilirubinwerten über dem Grenzwert (HV) 18 Tiere (Abbildung 5).

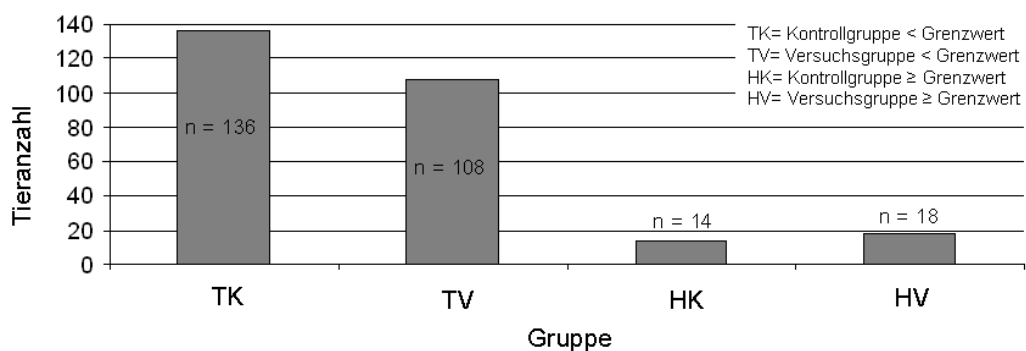


Abbildung 5: Anzahl Tiere pro Gruppe

4. Alter, Laktationsnummer, Tot- und Lebendgeburten, Kalbeverlauf, Trächtigkeitsdauer und Zwischenkalbezeit der Tiere in den Gruppen

Das Alter der Tiere zur Zeit der Untersuchung lag im Median bei 3,4 Jahren mit einem 25-Perzentil von 2,4 und einem 75-Perzentil von 5,0 Jahren, in den Gruppen zwischen 3,3 (25-Perzentil 2,4, 75-Perzentil 4,9) (TK) und 4,8 (25-Perzentil 3,7, 75-Perzentil 6,6) (HV) Jahren. Die Tiere der Gruppe HV waren signifikant älter als die Tiere in den Gruppen TK, TV und HK ($P < 0,05$).

Der Median der Laktationsnummer lag bei der Gesamtheit der Versuchstiere sowie in der Gruppe TK und TV bei 2 mit einem 25-Perzentil von 1 und einem 75-Perzentil von 3. In der Gruppe HK lag der Median bei 2. Das 75-Perzentil lag mit 4 etwas höher. In der Gruppe HV lag der Median bei 3,5, das 25-Perzentil bei 2 und das 75-Perzentil bei 4. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen der Laktationsnummer der Tiere der Gruppe HV zu den Gruppen TK und TV ($P < 0,05$).

Insgesamt wurden 10 Kälber (3,6 %) tot geboren, in Gruppe TK waren es 6 Kälber (4,4 %), in der Gruppe TV 2 (1,9 %), in der Gruppe HK 0 (0 %) und in der Gruppe HV 2 (11,1 %). Ein signifikanter Unterschied war nur zwischen den Gruppen TV und HV erkennbar ($P < 0,05$).

Bei insgesamt 21 Kälbern (7,6 %) war Zughilfe oder ein Kaiserschnitt zur Entwicklung des Kalbes notwendig. Es entstanden keine ungeplanten Verletzungen, so dass die Tiere in der Studie verbleiben konnten. Dabei lag die Anzahl bei acht in der Gruppe TK (5,9 %), neun in der Gruppe TV (8,3 %), eins in der Gruppe HK (7,1 %) und drei in der Gruppe HV (16,7 %).

Die Trächtigkeitsdauer betrug in Durchschnitt 281 ± 14 Tage, in den Gruppen lag sie bei 279 ± 9 (TK), 282 ± 18 (TV), 282 ± 19 (HK) und 281 ± 7 Tagen (HV). Es war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen erkennbar. Es fehlten die Daten von 16 Tieren, da diese vom Bullen auf der Weide gedeckt worden waren und kein genaues Deckdatum bekannt war. Die Zwischenkalbezeit (ZKZ) betrug bei der Gesamtheit der Tiere 414 ± 69 Tage. In den Gruppen lag sie bei 407 ± 68 (TK), 415 ± 68 (TV), 399 ± 45 (HK) bzw. 450 ± 84 Tagen (HV).

Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es lagen die Daten von 179 Tieren vor, da 94 Tiere vorher noch nicht gekalbt hatten und bei drei Tieren das Datum der letzten Abkalbung nicht bekannt war.

Tabelle 12: Mediane des Alters der Tiere in Jahren mit 25- und 75-Perzentil, Mediane der Laktationssummern mit 25- und 75-Perzentil, Anzahl der lebend und tot geborenen Kälber, Kaiserschnitte, Schwergeburten, durchschnittliche Trächtigkeitsdauer sowie durchschnittliche Zwischenkalbezeit in den Gruppen und für alle Tiere; mit gleichen Indices (A, B, C) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich signifikant voneinander ($P < 0,05$); TK (Kontrollgruppe $< \text{Grenzwert } 8,2 \mu\text{mol/l}$), TV (Behandlungsgruppe $< \text{Grenzwert } 8,2 \mu\text{mol/l}$), HK (Kontrollgruppe $\geq \text{Grenzwert } 8,2 \mu\text{mol/l}$), HV (Behandlungsgruppe $\geq \text{Grenzwert } 8,2 \text{ mmol/l}$)

	TK (n= 136)	TV (n= 108)	HK (n= 18)	HV (n= 14)	alle Tiere (n= 276)
Alter in Jahren (25-;75-Perzentil)	3,3 (2,4;4,9) A	3,4 (2,4;4,9) B	3,5 (2,5;4,8) C	4,8 (3,7;6,6) A B C	3,4 (2,4;5,0)
Laktationsnummer (25-; 75-Perzentil)	2 (1;3) A	2 (1;3) B	2 (1;4)	3,5 (2;4) A B	2 (1;3)
Anzahl Lebendgeburten (prozentualer Anteil)	130 (95,6 %)	106 (98,1 %) A	14 (100 %)	16 (88,9 %) A	266 (96,4 %)
Anzahl Totgeburten (prozentualer Anteil)	6 (4,4 %)	2 (1,9 %)	0 (0 %)	2 (11,1 %)	10 (3,6 %)
Schwergeburten und Kaiserschnitte (prozentualer Anteil)	8 (5,9 %)	9 (8,3 %)	1 (7,1 %)	3 (16,7 %)	21 (7,6 %)
durchschnittliche Trächtigkeitsdauer, gerundet in Tagen	279 \pm 9	282 \pm 18	282 \pm 19	281 \pm 7	281 \pm 14
durchschnittliche Zwischenkalbezeit, gerundet in Tagen	407 \pm 68	415 \pm 68	399 \pm 45	450 \pm 84	414 \pm 69

5. Erkrankungshäufigkeiten

In der Gruppe TK erkrankten 23 Tiere (16,9 %), in der Gruppe TV 29 (26,9 %), in der Gruppe HK fünf (35,7 %) und in der Gruppe HV ebenfalls fünf Tiere (27,9 %) an einer Gebärmutterentzündung. Es gab keine signifikanten Unterschiede der Erkrankungshäufigkeiten zwischen den Gruppen (Abbildung 6).

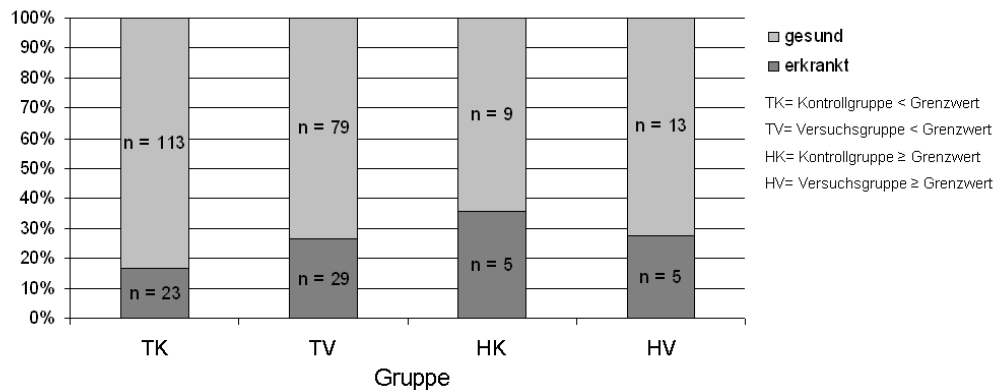


Abbildung 6: Prozentualer Anteil und Anzahl an Gebärmutterentzündung erkrankter Tiere pro Gruppe

6. Blutparameter

Die unterschiedliche Anzahl der Blutproben zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten resultiert daraus, dass im Betrieb 3 zu den Untersuchungszeitpunkten 2 und 3 nicht alle Tiere zur Untersuchung zur Verfügung standen (Tabelle 13).

Tabelle 13: Anzahl der Blutproben zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten

Untersuchungszeitpunkt	Anzahl der Blutproben
1	276
2	273
3	269
4	276

6.1 Gesamtbilirubin

Durch die Einteilung der Tiere in Risiko- und Nicht-Risikotiere anhand des Bilirubinwerts zum Untersuchungszeitpunkt 1 bestand ein signifikanter Unterschied der Gruppen TK und TV zu den Gruppen HK und HV ($P < 0,05$). Dieser Unterschied blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum erhalten. Des Weiteren wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum bei den Gruppen HK und HV eine größere Streuung der Bilirubinwerte als bei den Gruppen TK und TV festgestellt (Abbildung 7).

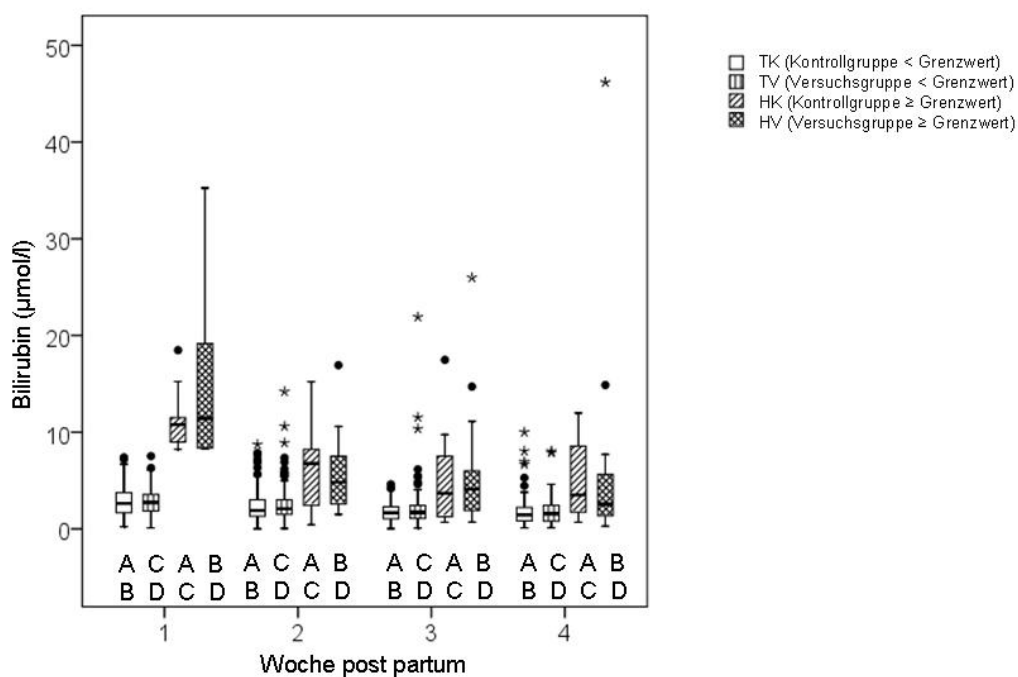


Abbildung 7: Bilirubin-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C, D) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

6.2 β -Hydroxybuttersäure

Ein statistisch signifikanter Unterschied der BHBA-Konzentrationen zwischen den Gruppen war zum Untersuchungszeitpunkt 1 nachweisbar ($P < 0,05$). Er bestand zwischen den Risiko- und den Nicht-Risikotieren. Die Streuungen waren zu den Untersuchungszeitpunkten 2 und 3 in den Gruppen HK und HV größer als in den Gruppen TK und TV. Zum Untersuchungszeitpunkt 4 zeigte die Gruppe HK eine größere Streuung als die drei anderen Gruppen TK, TV und HV (Abbildung 8).

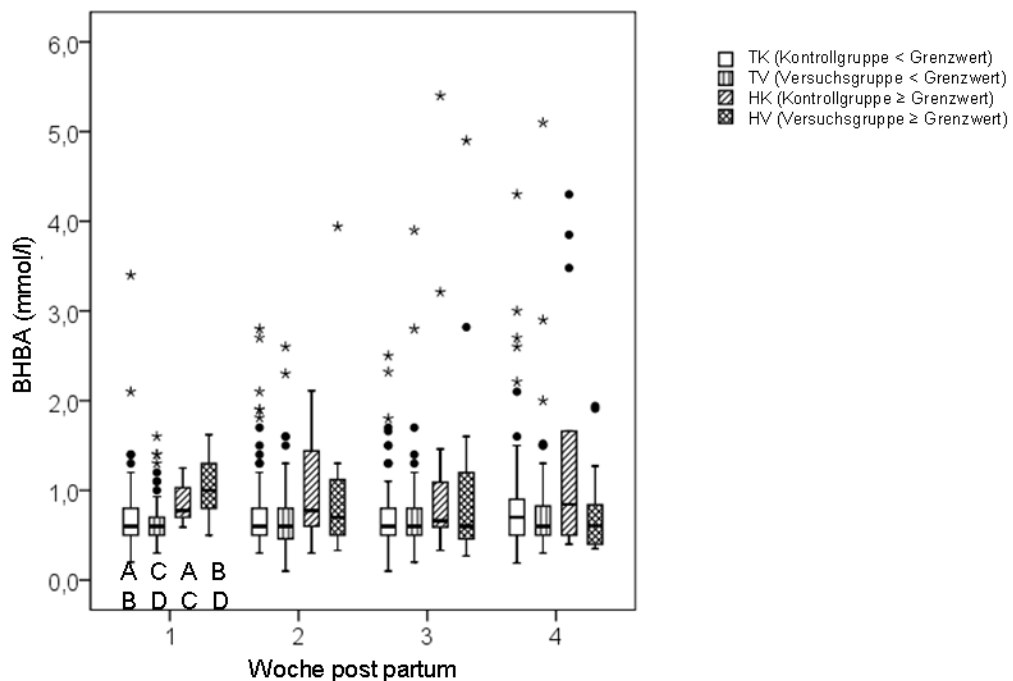


Abbildung 8: BHBA-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C, D) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

6.3 Freie Fettsäuren

Die Konzentrationen der FFS unterschieden sich entsprechend der Bilirubinwerte zu allen Untersuchungszeitpunkten signifikant zwischen den Nicht-Risikotieren der Gruppen TK und TV und den Risikotieren der Gruppen HK und HV ($P < 0,05$). Eine breitere Streuung der Gruppen HK und HV im Vergleich zu den Gruppen TK und TV war zu allen Untersuchungszeitpunkten feststellbar (Abbildung 9).

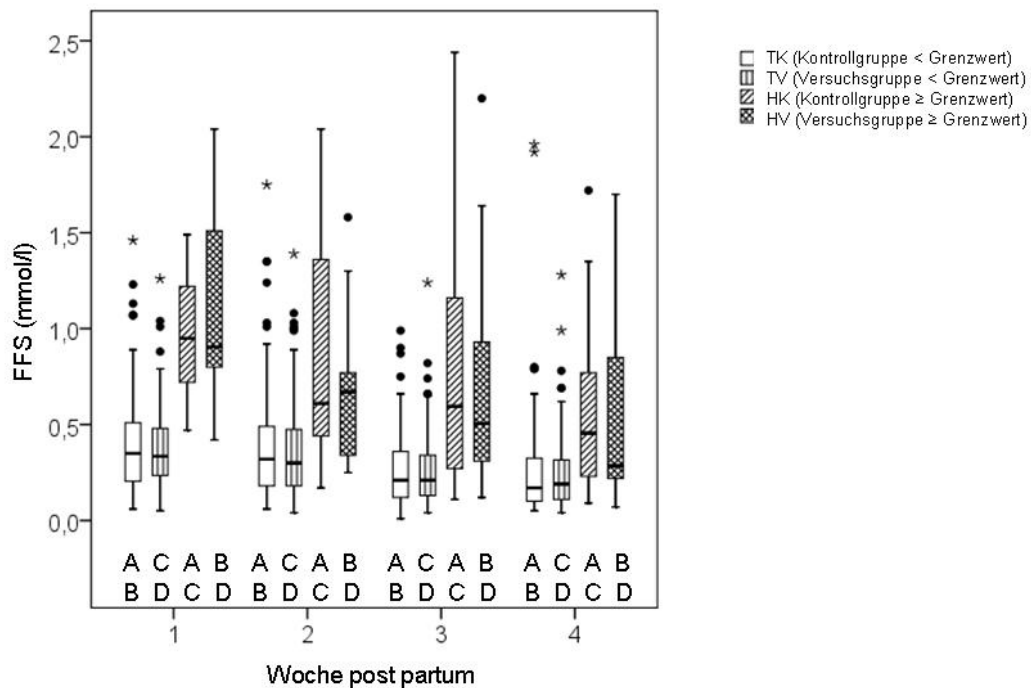


Abbildung 9: FFS-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C, D) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

6.4 Glutamat-Dehydrogenase

Signifikante Unterschiede der GLDH-Konzentrationen bestanden zum Untersuchungszeitpunkt 1 zwischen der Gruppe HK und den drei anderen Gruppen TK, TV und HV ($P < 0,05$). Zu den Untersuchungszeitpunkten 2 und 3 bestanden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen TK und HV sowie TV und HV ($P < 0,05$). Zum Untersuchungszeitpunkt 4 waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Eine größere Streuung der Gruppe HK war zu den Untersuchungszeitpunkten 3 und 4 erkennbar (Abbildung 10).

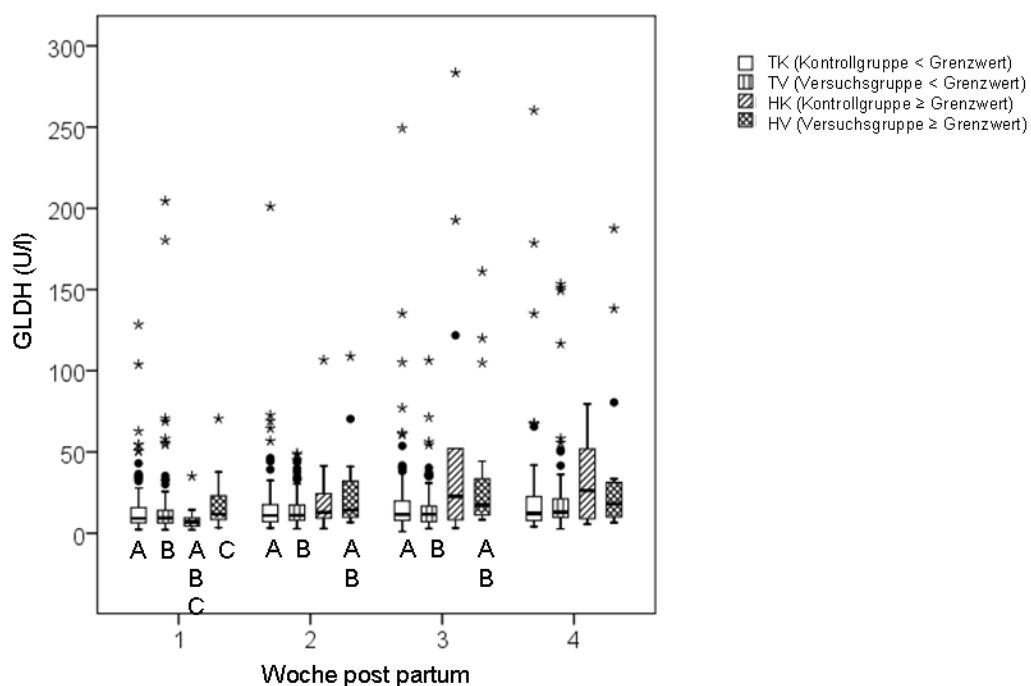


Abbildung 10: GLDH-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

6.5 Aspartat-Aminotransferase

Die AST-Konzentrationen unterschieden sich zum Untersuchungszeitpunkt 1 signifikant zwischen Gruppe TK und HK, TK und HV, sowie TV und HV ($P < 0,05$). Zum Untersuchungszeitpunkt 2 und 3 bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Nicht-Risikotieren der Gruppen TK und TV und den Risikotieren der Gruppen HK und HV ($P < 0,05$). Zum Untersuchungszeitpunkt 4 bestand ein signifikanter Unterschied der Gruppen TK und TV zur Gruppe HK ($P < 0,05$). Die Streuung war in der Gruppe HK zum Untersuchungszeitpunkt 3 und 4 größer als in den anderen Gruppen (Abbildung 11).

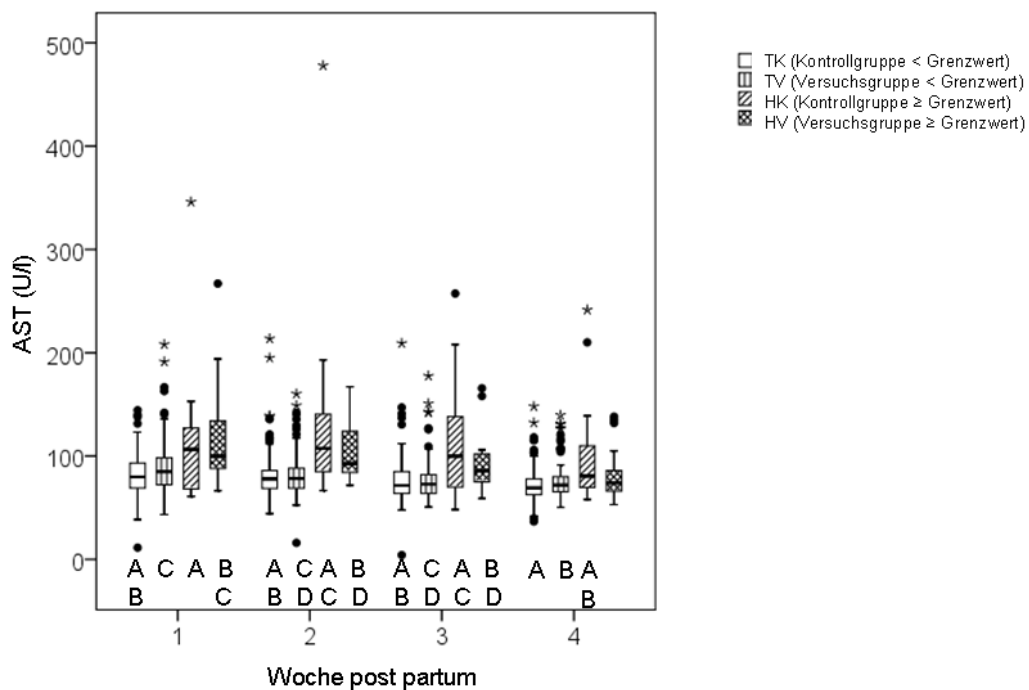


Abbildung 11: AST-Konzentrationen bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C, D) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

7. Body Condition Score

Der BCS unterschied sich nur zum Untersuchungszeitpunkt 1 signifikant zwischen der Gruppe HK und den anderen drei Gruppen ($P < 0,05$) (Abbildung 12).

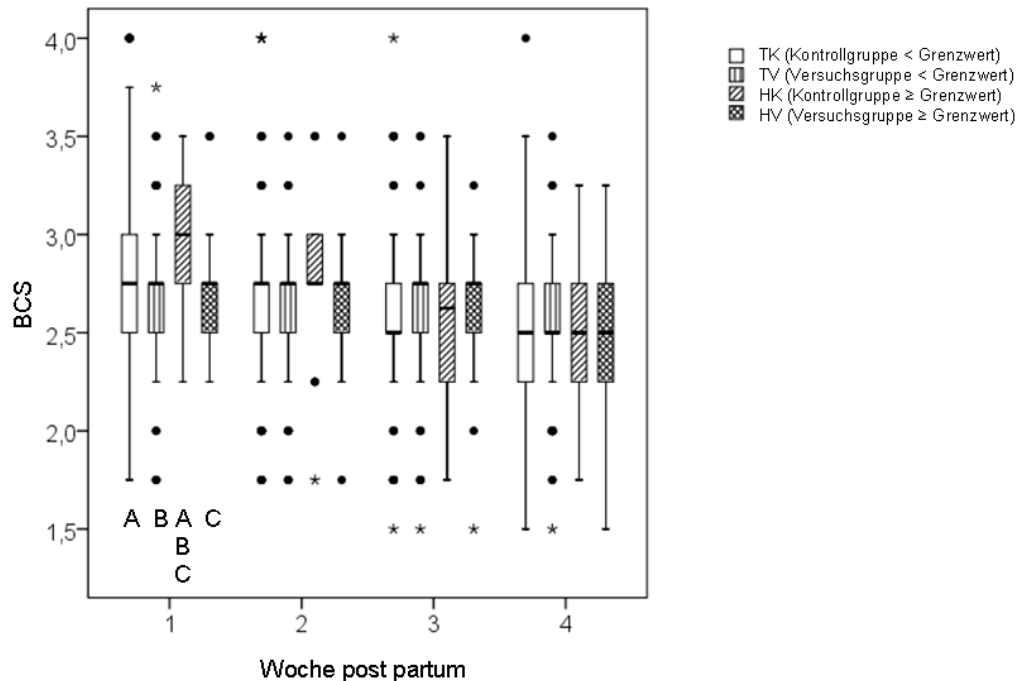


Abbildung 12: BCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zu den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.), 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (•), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

8. Veränderung der Körperkondition zwischen den Untersuchungszeitpunkten

Von Untersuchungszeitpunkt 2 zu Untersuchungszeitpunkt 3 wurde in der Gruppe HK eine signifikant stärkere Abnahme der Körperkondition als in der Gruppe TV festgestellt ($P < 0,05$). Die Körperkondition der Tiere in der Gruppe HV nahm von Untersuchungszeitpunkt 3 zu Untersuchungszeitpunkt 4 signifikant stärker ab als in den Gruppen TK und TV ($P < 0,05$) (Abbildung 13).

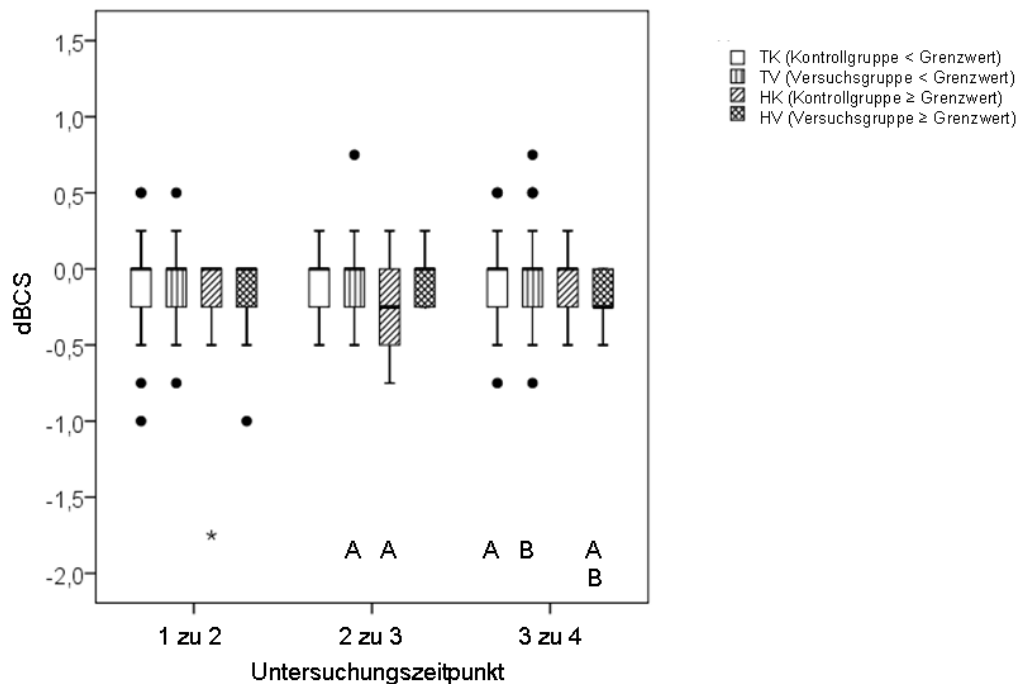


Abbildung 13: dBCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zwischen den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.) und 2 (7 – 14 Tage p.p.), 2 (7 – 14 Tage p.p.) und 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 3 (14 – 21 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (•), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

Die Körperkondition verminderte sich vom ersten zum letzten Untersuchungszeitpunkt signifikant stärker in der Gruppe HK als in den Gruppen TK und TV sowie stärker in der Gruppe HV als in der Gruppe TV ($P < 0,05$) (Abbildung 14).

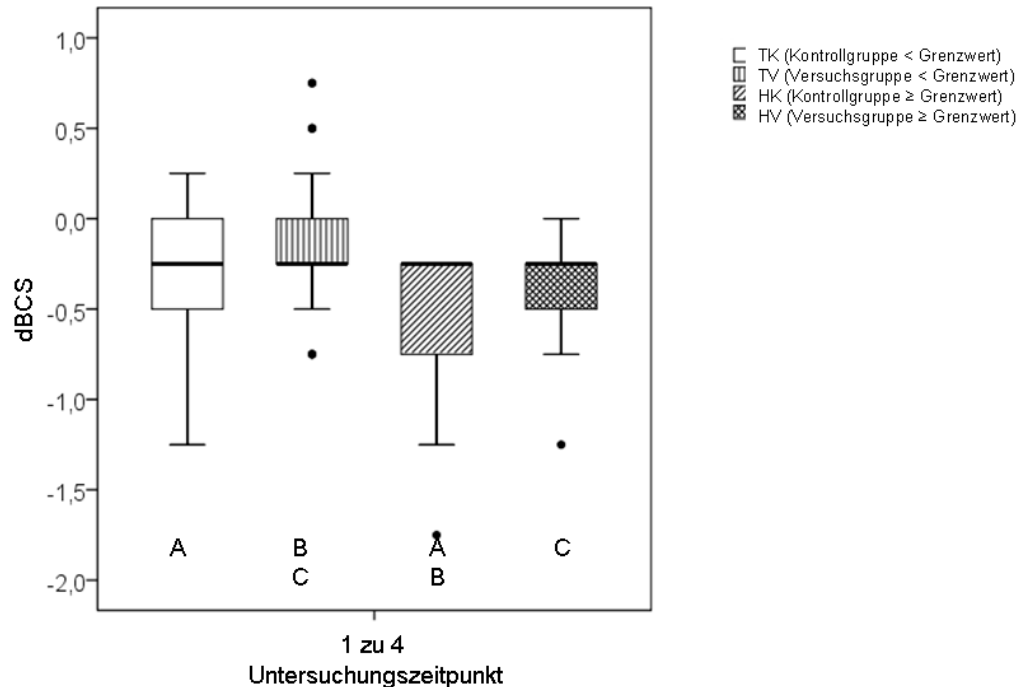


Abbildung 14: dBCS bei Versuchs- und Kontrolltieren der Risiko- und Nicht-Risikotiere zwischen den Untersuchungszeitpunkten 1 (0 – 7 Tage p.p.) und 4 (21 – 28 Tage p.p.) [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander ($P < 0,05$)

9. Reproduktion

Die Reproduktionsdaten wurden in 17 Betrieben erhoben, somit standen für die Berechnung der Fruchtbarkeitskennzahlen die Daten von 268 Tieren zur Verfügung. Die Fruchtbarkeitsdaten der Tiere, die den Betrieb bis 200 Tage p.p. verlassen haben, wurden in die Auswertung einbezogen, falls sie bekannt waren.

Es wurden insgesamt 241 Tiere wieder besamt, nachdem sie gekalbt hatten. Von den fehlenden 35 Tieren wurden zehn zur Zucht verkauft, elf Tiere haben den Betrieb vor der ersten Besamung aus Krankheitsgründen verlassen, sechs Tiere sind noch im Betrieb, wurden aber bis Tag 200 p.p. nicht besamt und von acht Tieren lagen keine Reproduktionsdaten vor. In der Gruppe TK wurden 119 Tiere besamt. Die übrigen 17 Tiere wurden zur Zucht verkauft (fünf), gingen wegen Krankheit ab (vier), waren noch nicht wieder besamt (vier) oder es lagen keine Daten vor (vier). In der Gruppe TV wurden 95 Tiere wieder besamt und 13 nicht. Die Gründe dafür waren der Verkauf zur Zucht (fünf), Abgang (vier), ein Tier war noch im Bestand, aber noch nicht besamt und von drei Tieren fehlten die Daten. In der Gruppe HK wurden elf Tiere wieder besamt und drei nicht. Von diesen Tieren gingen zwei Tiere ab und ein Tier war noch nicht wieder besamt. In der Gruppe HV wurden 16 Tiere wieder besamt, von den zwei übrigen Tieren ist ein Tier abgegangen und von einem Tier fehlten die Daten. Einen Überblick gibt Tabelle 14.

Tabelle 14: Anzahl besamter und nicht besamter Tiere gesamt und je Gruppe sowie die Gründe für Nichtbesamung; TK (Kontrollgruppe < Grenzwert 8,2 $\mu\text{mol/l}$), TV (Behandlungsgruppe < Grenzwert 8,2 $\mu\text{mol/l}$), HK (Kontrollgruppe \geq Grenzwert 8,2 $\mu\text{mol/l}$), HV (Behandlungsgruppe \geq Grenzwert 8,2 mmol/l)

Gruppe	Anzahl besamter Tiere	Anzahl nicht besamter Tiere	Gründe für Nichtbesamung			
			Verkauf zur Zucht	Abgang	nicht wieder besamt, aber noch im Betrieb	keine Daten vorhanden
TK	119	17	5	4	4	4
TV	95	13	5	4	1	3
HK	11	3	0	2	1	0
HV	16	2	0	1	0	1
alle	241	35	10	11	6	8

Von allen Tieren, die im Rahmen der Studie untersucht wurden, sind 189 Tiere wieder trächtig geworden, 87 wurden nicht trächtig. In der Gruppe TK wurden 99 Tiere trächtig in der Gruppe TV 76 in der Gruppe HK sechs und in der Gruppe HV acht.

Von den besamten Tieren, insgesamt 241, wurden 189 trächtig und 52 nicht trächtig. Davon gingen sieben Tiere ab und vier Tiere wurden zur Zucht verkauft, nachdem sie mindestens einmal besamt worden waren. In der Gruppe TK wurden 99 von 119 besamten Tieren trächtig. Eine Kuh ging ab und drei weitere wurden zur Zucht verkauft, nachdem sie das erste Mal besamt worden waren. In der Gruppe TV wurden 76 von 95 besamten Kühen trächtig. Hier verließen drei Tiere aus Krankheitsgründen den Betrieb und eine Kuh wurde zur Zucht verkauft, nachdem sie besamt worden waren. In der Gruppe HK wurden sechs von elf besamten Kühen trächtig. In dieser Gruppe ging eine Kuh nach der ersten Besamung ab. In der Gruppe HV wurden von 16 besamten Kühen acht trächtig. Es mussten zwei Tiere den Betrieb nach der ersten Besamung aus Krankheitsgründen verlassen.

9.1 Rastzeit

Die Mediane der Rastzeiten betrugen 76 (TK, TV), 112 (HK) und 88 Tage (HV). Dabei hatten die Tiere der Gruppen HK und HV signifikant längere Rastzeiten, als die Tiere der Gruppe TK ($P < 0,05$). Der Unterschied zwischen der Gruppe TV und der Gruppe HK war ebenfalls signifikant (Abbildung 15).

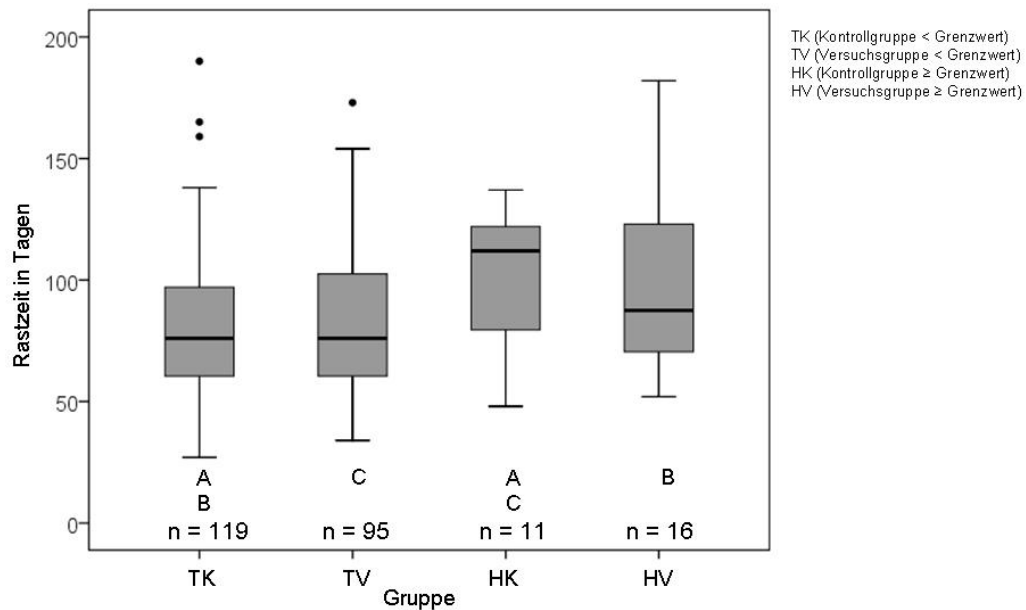


Abbildung 15: Rastzeiten der Gruppen in Tagen [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (●), Extremwerte (*)]; mit gleichen Indices (A, B, C) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich signifikant voneinander ($P < 0,05$)

9.2 Güstzeit

Die Mediane der Güstzeiten betrugen in der Gruppe TK 91, in der Gruppe TV 109, in der Gruppe HK 139 und in der Gruppe HV 106 Tage. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant (Abbildung 16).

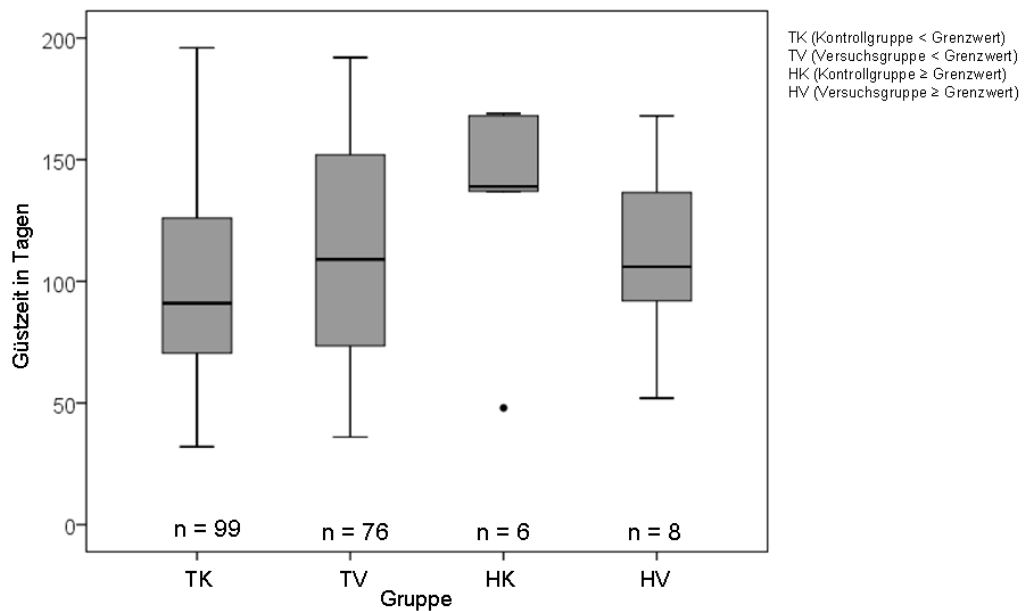


Abbildung 16: Güstzeiten der Gruppen in Tagen [Median, 25-Perzentil, 75-Perzentil, Ausreißer (•), Extremwerte (*)]

9.3 Erstbesamungserfolg

In der Gruppe TK betrug der Erstbesamungserfolg (EBE) 53,0 %, in der Gruppe TV 43,2 %, in der Gruppe HK 18,2 % und in der Gruppe HV 18,8 %. Signifikante Unterschiede bestanden dabei zwischen dem EBE der Gruppe TK und den Gruppen HK und HV ($P < 0,05$) (Abbildung 17).

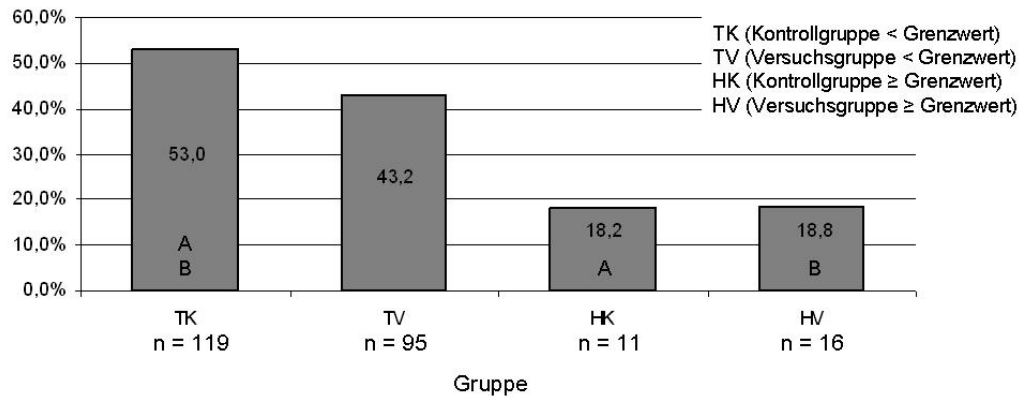


Abbildung 17: Erstbesamungserfolge in den Gruppen; mit gleichen Indices (A, B) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich signifikant voneinander ($P < 0,05$)

9.4 Erstbesamungs- und Trächtigkeitsindex

Der Erstbesamungsindex betrug in der Gruppe TK 1,66, in der Gruppe TV 1,95, in der Gruppe HK 1,82 und in der Gruppe HV 2,25. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen TK und HV festgestellt (Abbildung 18).

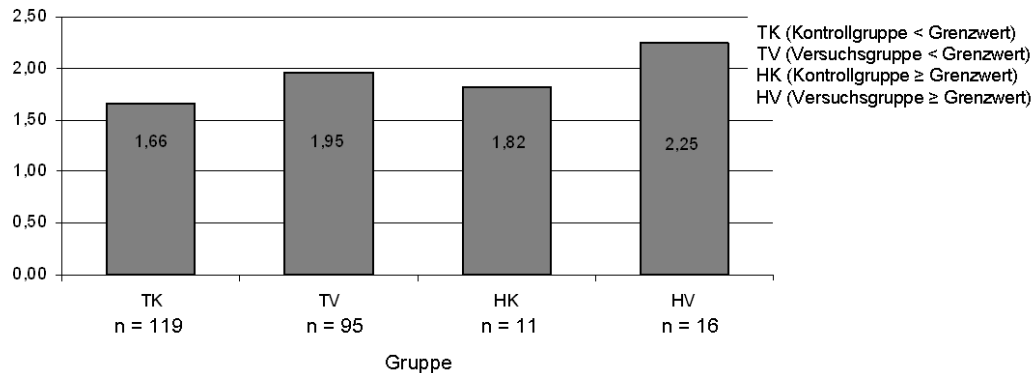


Abbildung 18: Erstbesamungsindices in den Gruppen; mit gleichem Index (A) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich signifikant voneinander ($P < 0,05$)

In der Gruppe TK betrug der Trächtigkeitsindex 1,51, in der Gruppe TV 1,74, in der Gruppe HK 1,67 und in der Gruppe HV 1,75. Auch hier wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt (Abbildung 19).

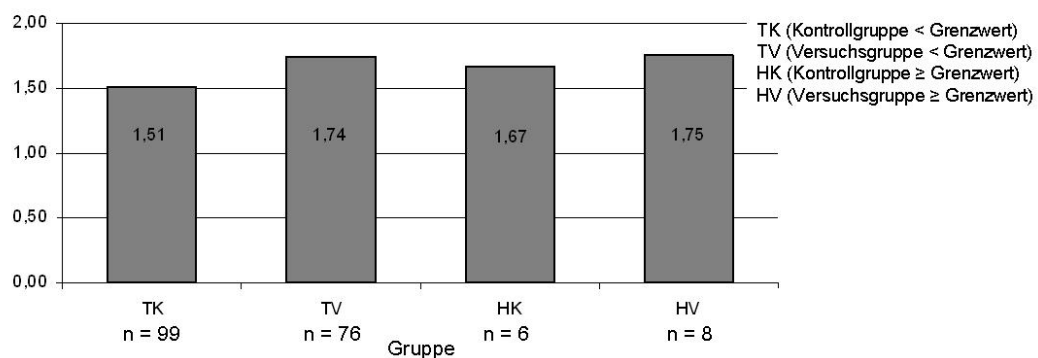


Abbildung 19: Trächtigkeitsindices in den Gruppen

10. Wirkung von Propylenglykol

Von den 276 Tieren aus 18 Betrieben, die im Rahmen der Studie untersucht wurden, erhielten 185 (67 %) aus 14 Betrieben Propylenglykol. Es wurde nur unterschieden, ob die Tiere Propylenglykol erhalten haben oder nicht. Kein Unterschied wurde gemacht, ob Propylenglykol über die Futterration oder individuell zugeführt wurde. In den Gruppen lagen die Anteile bei 62,5 % (TK), 73,1 % (TV), 64,3 % (HK) und 66,7 % (HV). Der Anteil der Tiere, denen Propylenglykol verabreicht wurde, unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (Abbildung 20).

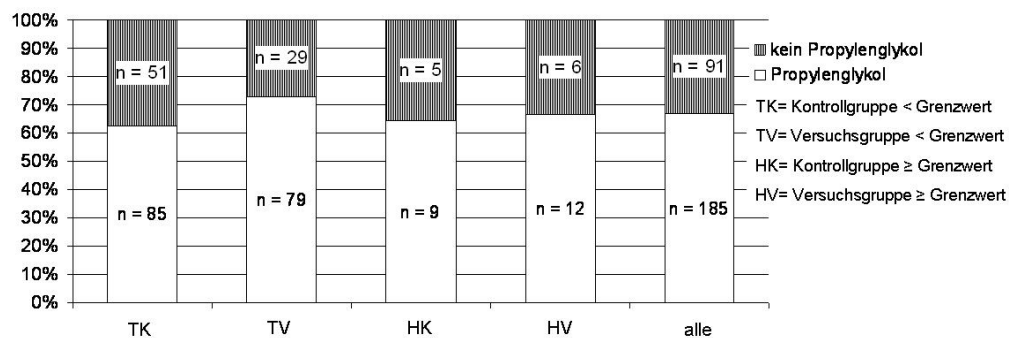


Abbildung 20: Anteil und Anzahl der Tiere, die Propylenglykol erhalten haben

In den Gruppen, die Propylenglykol erhalten hatten, wurden 21,2 % (TK), 25,3 % (TV), 22,2 % (HK) bzw. 33,3 % (HV) als erkrankt beurteilt. Die Krankheitsinzidenz unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (Abbildung 21).

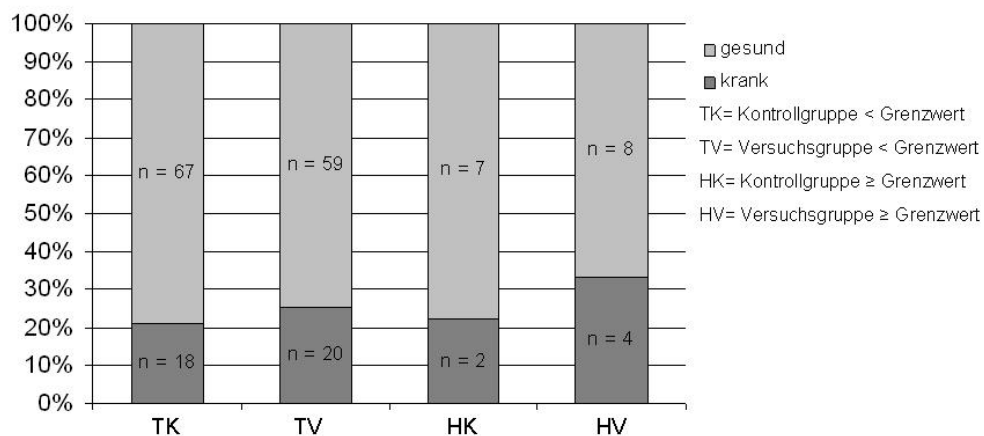


Abbildung 21: Anteil und Anzahl erkrankter Tiere mit Propylenglykolgabe

In den Gruppen, die kein Propylenglykol erhalten hatten, erkrankten 9,8% (TK), 31,0 % (TV), 60,0 % (HK) bzw. 16,7 % (HV). Signifikante Unterschiede in der Krankheitsinzidenz bestanden zwischen den Gruppen TK und TV sowie zwischen TK und HK ($P < 0,05$) (Abbildung 22).

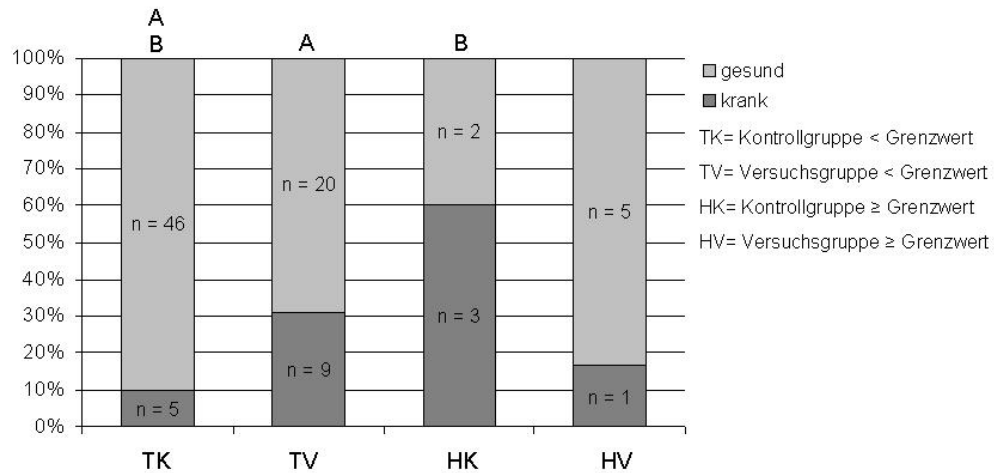


Abbildung 22: Anteil und Anzahl erkrankter Tiere ohne Propylenglykolgabe; mit gleichen Indices (A, B) gekennzeichnete Werte unterscheiden sich signifikant voneinander ($P < 0,05$)

Innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen unterschieden sich die Krankheitsinzidenzen zwischen Tieren, die Propylenglykol bekommen und denen, die kein Propylenglykol bekommen hatten, nicht signifikant voneinander.

V DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es mit einer metaphylaktischen Behandlung mit GnRH und PGF_{2α} bei Tieren, für die ein erhöhtes Risiko für puerperale Gebärmutterentzündungen angenommen wurde, eine Verminderung der Krankheitsinzidenz, eine positive Beeinflussung verschiedener Blutparameter, des Body Condition Score sowie der Reproduktionsleistung zu erwirken.

1. Diskussion der Methoden

Die Studie wurde an 276 Kühen und Kalbinnen aus 18 verschiedenen Milchviehbetrieben durchgeführt. Zwei Betriebe befanden sich in Oberbayern am Ammersee, die übrigen 16 Betriebe in der Rhön in Hessen und Thüringen. Die Größe der Betriebe reichte von 28 bis 1650 Tieren, wobei die meisten Betriebe zwischen 60 und 100 Tiere besaßen und damit die typischen Familienbetriebe repräsentierten (BMELV, 2011). Die Anzahl der Versuchstiere je Betrieb ergab sich aus der Anzahl der kalbenden Tiere im Untersuchungszeitraum. Die Tiere gehörten überwiegend zur Rasse Deutsche Holsteins Farbrichtung Schwarzbunt. Da die Studie in Form einer Feldstudie in laufenden Betrieben durchgeführt wurde und ein hohes Engagement der Landwirte erforderte, waren in einzelnen Betrieben nicht alle Daten und Ergebnisse zu ermitteln. Tiere, die durch das Auftreten einer Nachgeburtsverhaltung oder Geburtsverletzungen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Gebärmutterentzündung aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen (ETHERINGTON et al., 1984, COLEMAN et al., 1985, CURTIS et al., 1985, ERB et al., 1985, KIM und KANG, 2003, BELL und ROBERTS, 2007, LEBLANC, 2008, POTTER et al., 2010). Dieses Vorgehen wurde auch in den Vorläuferstudien angewendet (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009). Auch Tiere, die nach einer antimikrobiellen Behandlung im Untersuchungszeitraum bei der gynäkologischen Untersuchung als gesund beurteilt wurden, wurden ausgeschlossen, weil der Befund eine Folge der Behandlung gewesen sein könnte.

Der Untersuchungszeitraum für die Blutparameter und die Bestimmung des BCS wurde in Anlehnung an zuvor durchgeführte Studien auf die Wochen 1 bis 4 p.p. festgelegt (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009). In diesem Zeitraum bestand die größte Belastung für den Energiestoffwechsel und die untersuchten Parameter zeigten die größten Veränderungen (WALTNER et al., 1993, KRAFT, 1999). Für die in den Vorläuferstudien untersuchten Parameter waren in diesem Zeitraum die besten Grenzwertbestimmungen möglich (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009). Diese Parameter (Gesamtbilirubin, BHBA, FFS, GLDH, AST, BCS, Rastzeit, Günstzeit, EBE, EBI, TI) wurden in der vorliegenden Studie untersucht und die Auswirkung einer Behandlung bewertet. Als Untersuchungsintervall wurde in Anlehnung an die Studien von SCHMAUßER (2006) und STOCK (2009) sieben Tage gewählt, da ein fester Untersuchungstermin in der Woche auch für die an der Studie teilnehmenden Tierhalter gut in den Tagesablauf zu integrieren war.

Die Gruppeneinteilung erfolgte in der ersten Woche p.p. durch den Bilirubinwert, der sich in den Studien von SCHMAUßER (2006), EULER (2009) und STOCK (2009) als Indikator erwiesen hat, der ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Gebärmutterentzündung anzeigen kann. Als bester Grenzwert wurde ein Wert von 8,2 $\mu\text{mol/l}$ erkannt (SCHMAUßER, 2006). Der Zeitpunkt der Gruppeneinteilung ermöglichte eine Behandlung der Tiere vor der Manifestation einer Gebärmutterentzündung, was dem Ansatz der Metaphylaxe entspricht (SCHWARZ et al., 2001). Die Gruppeneinteilung in Behandlungs- und Kontrollgruppen fand jeweils für die Tiere, bei denen ein erhöhtes Risiko angenommen wurde, und für die Tiere, bei denen kein erhöhtes Risiko für eine Gebärmutterentzündung zu erwarten war, statt, so dass eine Auswirkung der Behandlung sowohl auf die Risiko-, als auch auf die Nicht-Risikotiere bewertet werden konnte. Die Einteilung fand in jedem Betrieb statt, so dass in jedem Betrieb alle Gruppen hätten vertreten sein sollen.

Die Behandlung der Tiere mit einer Kombination aus GnRH und PGF_{2 α} ist bei der Therapie von Gebärmutterentzündungen etabliert (ETHERINGTON et al., 1984, PAISLEY et al., 1986, HEUWIESER et al., 2000, AZAWI, 2008, LEBLANC, 2008, GALVAO et al., 2009b). Der Östrus wird als beste Möglichkeit gesehen, die Uteruskontraktion anzuregen,

damit Uterusinhalt ausgestoßen werden kann (ROBERTS, 1986). Somit bietet sich PGF_{2α} als Mittel zur Luteolyse und damit zur Zyklusinduktion an. Zudem ist die Behandlung preisgünstig und bewirkt keine Wartezeit auf Milch oder Fleisch, was zu finanziellen Verlusten für den Landwirt führen würde (AZAWI, 2008). Andere Autoren konnten keinen Effekt einer systematischen Behandlung mit PGF_{2α} auf das Entstehen subklinischer Endometritiden erkennen (GALVAO et al., 2009b).

Die gynäkologische Untersuchung wurde in der vierten Woche p.p. durchgeführt und die Tiere gemäß der Einteilung nach SHELDON et al. (2006) als gesund oder erkrankt beurteilt. Als erkrankt wurden die Tiere mit der Diagnose puerperale und klinische Metritis, klinische Endometritis und Pyometra zusammengefasst. Alle anderen Tiere wurden als gesund bewertet. Für die Diagnose subklinische Endometritis wären weiterführende Untersuchungen, wie Endometriumszytologie oder -biopsie nötig gewesen (SHELDON et al., 2006), die wegen des erheblich größeren Aufwands und der praxisbezogenen Ausrichtung der Studie nicht durchgeführt wurden.

Die Bestimmung des BCS wurde nach der anerkannten und häufig verwendeten Methode von EDMONSON et al. (1989) durchgeführt.

Alle Labormethoden sind etabliert.

Die Fruchtbarkeitsdaten wurden schriftlich erfragt, nachdem alle Tiere den vorgegebenen Zeitraum von 200 Tagen p.p. durchlaufen hatten, der für die Beurteilung von Reproduktionsergebnissen häufig genutzt wird (HEUWIESER et al., 2000, DRILLICH et al., 2001, FALKENBERG und HEUWIESER, 2005, CHAN et al., 2010).

2. Diskussion der Ergebnisse

Der Anteil der Tiere, die ein erhöhtes Risiko aufwiesen, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, wurde mit Hilfe des Bilirubingrenzwerts von 8,2 µmol/l ermittelt. Die Anzahl der Risikotiere lag bei nur 32 Tieren, was einem Anteil 11,6 % entspricht. Damit wurden deutlich weniger Tiere der Risikogruppe zugeordnet als erwartet. In Vorläuferstudien wurden 50 % (SCHMAUßER, 2006), 19 % (EULER, 2009) und 25 % (STOCK, 2009) der Tiere als Risikotiere erkannt. Auch in

der Auswertung der beiden Betriebe am Ammersee, die vor den übrigen Betrieben untersucht worden waren, lag der Anteil der Risikotiere mit 36,2 % im erwarteten Bereich. Verschiedene Gründe wurden für den geringen Anteil an Risikotieren vermutet. Als Faktoren mit der größten Bedeutung wurden das Management und die Fütterung in den Betrieben angenommen, die eine höhere Resilienz der Tiere bewirkten. Eine bedarfsgerechte und ausgewogene Fütterung in der Vorbereitungsphase und nach der Kalbung vermindert die Stoffwechselbelastung, die sich durch hohe Bilirubinkonzentrationen zeigt (FÜRLL, 2004). Weiterhin könnte die andere regionale Lage in der Mitte Deutschlands mit einer anderen Zusammensetzung des Erdbodens und damit der regional erzeugten Futtermittel einen Einfluss gehabt haben. Die Untersuchung in einem anderen Jahr könnte durch andere Wetterbedingungen Unterschiede in der Futterzusammensetzung zur Folge gehabt haben.

Eine Folge der geringen Anzahl an Risikotieren waren deutlich geringere Gruppengrößen in den Gruppen der Tiere, deren Bilirubinwert über dem Grenzwert lagen (HK 14 Tiere, HV 18 Tiere), als erwartet. Dies machte die statistische Auswertung der Ergebnisse schwieriger, da bei kleinen Gruppen die Gefahr besteht, dass die Alternativhypothese abgelehnt wird, obwohl sie zutrifft. Wenn sich keine signifikanten Unterschiede ergeben, sollten sie Ergebnisse mit einer größeren Tierzahl auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Das Durchschnittsalter unterschied sich trotz der zufälligen Einteilung der Tiere in die Gruppen signifikant zwischen der Gruppe HV und den anderen drei Gruppen ($P < 0,05$), wobei die Tiere der Gruppe HV ein höheres Durchschnittsalter aufwiesen. Es konnte aber kein Altersunterschied zwischen den Tieren mit Bilirubinwerten über und unter dem Grenzwert festgestellt werden. Die Tiere, bei denen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Gebärmutterentzündung angenommen wurde waren im Mittel nicht älter als Tiere, bei denen das Risiko als nicht erhöht galt. Für Fleischrinder wurde eine, mit dem Alter steigende Bilirubinkonzentration beschrieben (DOORNENBAL et al., 1988) und für Milchkühe eine, mit dem Alter steigende Inzidenz für Gebärmutterentzündungen (BRUUN et al., 2002, KIM und KANG, 2003).

Das gleiche Bild ergab sich bei der Laktationsnummer der untersuchten Tiere.

Die Anzahl der Totgeburten unterschied sich nur zwischen der Gruppe TV und der Gruppe HV signifikant, aber zwischen den Tieren mit Bilirubinwerten über und unter dem Grenzwert war kein Unterschied feststellbar. Den Einfluss der unterschiedlichen Gruppengröße darf man hier nicht außer Acht lassen. Mit insgesamt 3,6 % lag der Anteil der Totgeburten unter dem in einer anderen Studie ermittelten Anteil von 8,7 %, deren Untersuchung aber nur an Erstkalbinnen durchgeführt wurde (SORGE, 2006).

Die Trächtigkeitsdauer lag in allen Gruppen etwa bei 281 Tagen, was der durchschnittlichen Trächtigkeitsdauer für Deutsche Holstein Kühe von knapp 283 Tagen entsprach (BLEUL, 2008). Somit war keine Auswirkung einer verkürzten Trächtigkeitsdauer als Risikofaktor für die Entstehung von Gebärmutterentzündungen zu erwarten (BELL und ROBERTS, 2007, HUZZEY et al., 2007).

Die Zwischenkalbezeit (ZKZ) betrug im Durchschnitt aller Tiere 414 ± 69 Tage und lag damit über dem Referenzwert von 385 Tagen (HOEDEMAKER et al., 2007). Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass die Güstzeit der letzten Laktation auch keine Unterschiede zwischen den Gruppen aufwies.

Bei den Kontrolltieren, die keine Behandlung erhalten hatten (TK und HK), lag der Anteil an Gebärmutterentzündung erkrankter Tiere bei 18,7 %. Die Häufigkeitsangaben unterscheiden sich in der Literatur deutlich, wobei auch die Untersuchungsmethoden und -zeiträume unterschiedlich sind. Es wurden Häufigkeiten von 36,1 % (MARKUSFELD, 1987), 14,4 % (KNUTTI et al., 2000), 36,6 % (KIM und KANG, 2003), 53 % (GILBERT et al., 2005) und sogar von 69 % festgestellt (URTON et al., 2005). Der Anteil sollte nicht über 15 % liegen (HOEDEMAKER et al., 2007). Diese Zielgröße wurde in den vorliegenden Untersuchungen mit 18,7 % fast erreicht. In den Vorläuferstudien lagen die Erkrankungshäufigkeiten bei 71 % (SCHMAUßER, 2006), 30 % (EULER, 2009) und 42 % (STOCK, 2009). Die Erkrankungshäufigkeit unterschied sich zwischen den Kontrollgruppengruppen (16,9 % [TK] vs. 35,7 % [HK]) nicht signifikant.

Dieses Ergebnis könnte der geringen Tierzahl in der Risikogruppe HK mit 14 Tieren geschuldet sein, da bei gleicher prozentualer Verteilung mit mehr Tieren in der Gruppe HK unter Umständen ein signifikanter Unterschied feststellbar gewesen wäre. Auch zwischen allen vier Gruppen war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Allerdings erkrankten prozentual weniger Tiere in Gruppe HK als der Gruppe HV (35,7 % vs. 27,9 %). Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis auf eine positive Wirkung der Hormonbehandlung in Form einer Zyklusinduktion mit GnRH und PGF_{2α} auf die Krankheitsinzidenz darstellen. Wegen der geringen Gruppengröße der Risikogruppen sollte das Ergebnis aber mit einer größeren Tierzahl in den Risikogruppen überprüft werden.

2.1 Auswirkung der Hormonbehandlung auf verschiedene Blutparameter und die Körperkondition

2.1.1 Stoffwechselparameter

2.1.1.1 Gesamtbilirubin

Ein signifikanter Unterschied war zu allen Untersuchungszeitpunkten zwischen den Risiko- und den Nicht-Risikotieren erkennbar. Zum Untersuchungszeitpunkt 1 kam der Unterschied durch die Einteilung in Risiko- und Nicht-Risikotiere zustande. Er blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum bis vier Wochen p.p. erhalten. Bilirubin gilt als sensibler Indikator für die Energiesituation der Milchkuh (FÜRL, 2004). Die Tiere, die in der ersten Woche p.p. einer erhöhten Stoffwechselbelastung, die sich durch erhöhte Bilirubinkonzentrationen zeigte, unterlagen, wiesen auch in den nächsten Wochen noch erhöhte Bilirubinwerte auf. Dies weist auf eine weiter bestehende Belastung hin, da Bilirubin bei Belastung schnell ansteigt und dann schnell wieder ausgeschieden wird (LOTTHAMMER, 1981). Die Mediane der Werte sanken dabei im Verlauf der Untersuchung stetig ab. Bei der visuellen Beurteilung der grafisch dargestellten Verteilung der Bilirubinkonzentrationen fiel eine breite Streuung der Werte der Risikotiere auf, während die Werte der Nicht-Risikotiere zu allen Untersuchungszeitpunkten dicht beieinander lagen. Zum Untersuchungszeitpunkt 1 waren vor allem die Werte in der Gruppe HV

breit gestreut. Diese Streuung nahm bei den folgenden Untersuchungen ab. Die Streuung der Werte in der Gruppe HK war bei der ersten Untersuchung geringer, steigerte sich aber im Verlauf der Untersuchungen. Die Veränderung der Werte in der Gruppe HV könnte als Auswirkung der Behandlung interpretiert werden. Bei Tieren, die eine Hormonbehandlung erhalten hatten, wurde eine Verbesserung des Wohlbefindens auf die Heilung der Gebärmutterentzündung zurückgeführt, mit der Folge einer höheren Futteraufnahme und somit eine besseren Fähigkeit zur Regulation des Energiehaushalts. Den Kühen der Gruppe HK fehlte diese Behandlung. Angaben zu direkten Auswirkungen einer Hormonbehandlung mit GnRH und PGF_{2α} auf den Energiestoffwechsel von Rindern sind in der Literatur bisher nicht zu finden.

2.1.1.2 β -Hydroxybuttersäure

Mit signifikanten Unterschieden der BHBA-Konzentrationen zwischen Risiko- und Nicht-Risikotieren in der ersten Woche p.p. konnten die gleichen Zusammenhänge höherer Werte bei den Risikotieren wie bei Bilirubin dargestellt werden. In der zweiten Woche p.p. waren die Unterschiede nicht mehr signifikant. Erhöhte BHBA-Konzentrationen können durch eine Behandlung schnell wieder in den Normalbereich gelangen (FÜRL, 2004). Auch hier fiel aber die visuell erkennbar breitere Streuung der Werte der Risikotiere auf. Wenn auch nicht so deutlich wie bei den Bilirubinwerten, so war die Angleichung der Werte im Verlauf der Untersuchung durch Abfall der erhöhten Werte der Risikotiere erkennbar. Zum Untersuchungszeitpunkt 4 war visuell kein Unterschied zwischen den Werten der Gruppe HV und den Werten der Gruppe TK und TV erkennbar. Lediglich die Werte der Gruppe HK zeigten einen höheren Median und eine breitere Streuung. Auch hier könnte die Auswirkung einer schnelleren Regulation des Energiestoffwechsels durch ein verbessertes Allgemeinbefinden mit höherer Futteraufnahme in Folge einer Hormonbehandlung vermutet werden.

2.1.1.3 Freie Fettsäuren

Die FFS zeigten über den gesamten Untersuchungszeitraum das gleiche Bild wie Bilirubin; es war ein signifikanter Unterschied zwischen den

Risiko- und den Nicht-Risikotieren zu erkennen. Da FFS bei Energiemangelsituationen im Blut vermehrt vorliegen und mit Bilirubin um die gleichen Transporter in der Leber konkurrieren, erklärt sich dieses Bild (KRAFT, 1999). Die erhöhten FFS-Werte bei den Risikotieren zeigten, dass eine erhöhte Stoffwechselbelastung schon in der ersten Woche p.p. bestand und sich auch bis zur vierten Woche p.p. erhielt. Sechs Wochen nach der Kalbung sollte der FFS-Wert wieder unter 0,3 mmol/l liegen (ADEWUYI et al., 2005). Die Werte der Nicht-Risikotiere befanden sich schon bei der dritten Untersuchung in diesem Bereich und auch vorher lagen sie nicht weit über diesem Wert. Auch bei den Werten der Risikotiere war eine Verminderung erkennbar. Obwohl die Streuung über den gesamten Zeitraum hinweg breiter blieb als bei den Nicht-Risikotieren, lag der Median der Werte der Tiere in Gruppe HV ab Untersuchungszeitpunkt 3 unter dem Median der Tiere der Gruppe HK und fiel am Untersuchungszeitpunkt 4 unter den Referenzwert von 0,3 mmol/l (ADEWUYI et al., 2005).

2.1.1.4 Body Condition Score

Da die Körperkondition maßgeblich von der Stoffwechselsituation beeinflusst wird (REIST et al., 2000), ist es sinnvoll, die Diskussion des BCS und seiner Veränderungen in Zusammenhang mit den Stoffwechselfparametern durchzuführen.

Am Untersuchungszeitpunkt 1 war der BCS der Tiere der Gruppe HK signifikant höher als in den anderen Gruppen. In dieser Gruppe nahm die Körperkondition bis zur letzten Untersuchung am deutlichsten ab. Vom Untersuchungszeitpunkt 2 zu 3 war der Unterschied der Abnahme des BCS in der Gruppe HK im Vergleich zur Abnahme in der Gruppe TV sogar signifikant. Auch der Unterschied der Abnahme der Körperkondition in der Gruppe HK vom ersten zum letzten Untersuchungszeitpunkt war im Vergleich zu den Gruppen TK und TV signifikant. Bei der Bewertung und den Auswirkungen der Abnahme der Körperkondition kommt es auf das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Abnahme an (BUTLER et al., 2006). So ist in der Gruppe HK mit den gravierensten Folgen der Körpermasseabnahme zu rechnen. Diese stärkste Abnahme der Körpermasse in der Gruppe HK im Vergleich zu den anderen Gruppen

könnte das gleiche Bild einer positiven Hormonwirkung auf das Wohlbefinden und damit die Futteraufnahme der Tiere in der Gruppe HV vermitteln, das auch schon bei Bilirubin, BHBA und FFS dargestellt wurde. In der Gruppe HK war die Kompensation der negativen Energiebilanz im Vergleich zu den anderen drei Gruppen am schlechtesten möglich, was zum deutlichsten Verlust von Körpermasse führte.

2.1.2 Leberstoffwechselparameter

2.1.2.1 Glutamat-Dehydrogenase

Die GLDH-Werte der Risikotiere stiegen im Verlauf der Untersuchung stärker an als die Werte der Nicht-Risikotiere, wobei nicht immer signifikante Unterschiede erkennbar waren. Die Gruppe HK zeigte zum Untersuchungszeitpunkt 1 signifikant niedrigere Werte als die anderen drei Gruppen. Im Verlauf der Untersuchung stieg der Median der Werte bei den Tieren der Gruppe HK stetig an und auch die Streuung vergrößerte sich am deutlichsten. Dieser Verlauf wies auf eine verstärkte Leberbelastung der Tiere in der Gruppe HK im Vergleich zu den Tieren der Gruppen TK, TV und HV hin. Erhöhte GLDH-Konzentrationen geben einen Hinweis auf eine erhöhte Leberbelastung (KRAFT, 1999). Die erhöhten Werte des Stoffwechselparameters FFS in der Gruppe HK bewirkten durch Anreicherung von aus FFS gebildeten Triglyceriden eine erhöhte Leberbelastung (ADEWUYI et al., 2005), die sich durch verminderte Leistungsfähigkeit der Leber äußerte und eine verminderte Verstoffwechslung der BHBA bewirkte (REIST et al., 2000).

2.1.2.2 Aspartat-Aminotransferase

Zu den ersten drei Untersuchungszeitpunkten waren bezüglich der AST signifikante Unterschiede zwischen den Risiko- und den Nicht-Risikotieren zu erkennen. Hier zeigte sich, dass die erhöhte Stoffwechselbelastung, die durch die vermehrte Freisetzung von FFS und das vermehrte Vorliegen von Bilirubin im Blut kenntlich gemacht wurde, auch eine Leberbelastung bewirkte (ADEWUYI et al., 2005), die bei den Risikotieren deutlicher ausfiel. Diese Erhöhung kann als erster Peak interpretiert werden (WEMHEUER, 1987). Sie entsteht durch den Abbau der Uterusmuskulatur nach der Kalbung und die erhöhte Leberbelastung infolge des

Energiemangels. Das Auftreten eines zweiten Peaks, der sich bei anhaltendem Energiemangel 60 bis 150 Tage p.p. entwickelt, wurde wegen der kürzeren Untersuchungsdauer nicht untersucht. In allen vier Gruppen verminderten sich die Werte der AST im Verlauf der Untersuchung. Ebenso nahm die Streuung der Einzelwerte ab; dabei war dieser Verlauf in der Gruppe HV am deutlichsten ausgeprägt und in der Gruppe HK zeigten sich die geringsten Änderungen. Zum Untersuchungszeitpunkt 4 war nur noch ein signifikanter Unterschied der Werte der Tiere in den Gruppen TK und TV zu den Werten der Tiere der Gruppe HK erkennbar. Auch diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Tiere der Gruppe HV, die eine Hormonbehandlung erhalten haben, wegen einer auf ein verbessertes Wohlbefinden folgende gesteigerte Futteraufnahme, mit einer verbesserten Regulation des Energiestoffwechsels reagierten und die Leberbelastung mit besserer Resilienz überstanden.

2.2 Fruchtbarkeitsdaten

Die Tiere, die kein erhöhtes Risiko aufwiesen, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, wurden signifikant früher besamt, als Tiere mit erhöhtem Risiko ($P < 0,05$). Bei den behandelten Risikotieren der Gruppe HV war die Rastzeit nur geringgradig verlängert. Es ist anzunehmen, dass die Therapie positive Effekte auf das Fruchtbarkeitsgeschehen hatte. Direkte Effekte einer Hormonbehandlung auf die Fruchtbarkeitsleistung wurden beschrieben (ETHERINGTON et al., 1994, GALVAO et al., 2009b), aber auch indirekte Effekte über die Verbesserung der Regulation des Energiedefizits p.p. sind denkbar (KOLLER et al., 2003). Bei den Günstzeiten zeigten sich tendenziell die gleichen Unterschiede zwischen den Gruppen, allerdings wurden hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt, was auf die zum Teil geringen Tierzahlen in den Gruppen zurückzuführen sein könnte. Die mittleren Günstzeiten der Tiere in den Gruppen TK, TV und HV waren tendenziell kürzer als in der Gruppe HK. Diese Ergebnisse stärken die Vermutung, dass die Tiere, die ein erhöhtes Risiko besaßen eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, später tragend wurden als Tiere ohne dieses Risiko. In der Literatur wird beschrieben, dass Tiere mit

BHBA-Werten $\geq 1,0$ mmol/l in der ersten Woche p.p. und 1,4 mmol/l in der zweiten Woche p.p., die auf eine erhöhte Stoffwechselbelastung hinweisen, später trächtig werden als Tiere, die keine erhöhten Werte aufweisen (Güstzeit: 108 vs. 124 Tage) (KOLLER et al., 2003, WALSH et al., 2007). Eine verlängerte Günstzeit wird auch für Tiere mit einer Bilirubinämie p.p. beschrieben (BERTONI et al., 2008). Durch eine Hormonbehandlung der Risikotiere könnte die Möglichkeit bestehen, die Reproduktionsleistung zu verbessern.

Der Erstbesamungserfolg beschreibt den prozentualen Anteil der Tiere, die nach der ersten Besamung tragend werden und sollte > 50 % liegen (HOEDEMAKER et al., 2007). Der EBE der Tiere, die kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Gebärmutterentzündung (TK und TV) aufwiesen, lagen in diesem Bereich. Der Erstbesamungserfolg der Risikotiere war, unabhängig davon, ob die Tiere behandelt wurden oder nicht, erniedrigt (18,2 % (HK), 18,8 % (HV)). Eine Erhöhung des EBE nach der Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ wurde in anderen Studien festgestellt (GALVAO et al., 2009b). Sie konnte in den vorliegenden Untersuchungen nicht dargestellt werden.

Beim Erstbesamungsindex wurden signifikante Unterschiede nur zwischen der Gruppe TK und der Gruppe HV festgestellt. Beim Trächtigkeitsindex wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Eine Auswirkung der Hormonbehandlung auf die Reproduktionsleistung bestand nicht. Diese Ergebnisse sollten vorsichtig betrachtet werden, da die Gruppen aus sehr wenigen Tieren zusammengesetzt waren. Die Untersuchungen könnten mit einer größeren Tierzahl wiederholt werden, um die Ergebnisse zu überprüfen.

2.3 Auswirkung von Propylenglykol auf die Erkrankungshäufigkeit

Der Anteil der Tiere, die in den verschiedenen Gruppen Propylenglykol erhalten hatten, unterschied sich nicht signifikant, so dass kein Einfluss auf die Gruppenvergleiche zu erwarten war.

Bei der getrennten Betrachtung der Krankheitsinzidenz der Tiere, die Propylenglykol erhalten, und der Tiere, die kein Propylenglykol bekommen hatten, konnten Unterschiede festgestellt werden. Bei den Tieren, die Propylenglykol erhalten hatten, unterschied sich die Krankheitsinzidenz

zwischen den Gruppen nicht signifikant. Bei den Tieren, die ohne Propylenglykolzusatz gefüttert wurden, erkrankten signifikant mehr Tiere in der Gruppe TV als in der Gruppe TK sowie in der Gruppe HK als in der Gruppe TK. In der Gruppe HV erkrankten nur wenige Tiere, auch wenn hier keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Krankheitsinzidenz zu den anderen Gruppen festgestellt werden konnten. Es ist anzunehmen, dass dieser Umstand durch die sehr geringen Tierzahlen in den Gruppen HK und HV verursacht wurde. Bei den gleichen prozentualen Unterschieden hätten sich bei einer größeren Tierzahl unter Umständen signifikante Unterschiede ergeben. Es kann angenommen werden, dass durch das zugefütterte Propylenglykol die Tiere der Gruppe HK, die ohne Propylenglykol am häufigsten erkrankten, allein durch die bessere Energieversorgung weniger häufig erkrankten. Andere Autoren konnten keinen Effekt einer Propylenglykolbehandlung auf die Krankheitsinzidenz feststellen, allerdings wurden in der Studie alle Tiere, unabhängig von einem möglichen Risiko einer Erkrankung, behandelt (HOEDEMAKER et al., 2004). Bei den Tieren, die kein Propylenglykol erhalten hatten, konnte durch eine Hormonbehandlung bei den Risikotieren die Krankheitsinzidenz dieser Tiere gesenkt werden. Demgegenüber zeigten bei Tieren, die kein erhöhtes Risiko für eine puerperale Gebärmutterentzündung aufwiesen, sowohl Hormonbehandlungen als auch Propylenglykolgaben keine Auswirkungen. Tendenziell erkrankten sogar Tiere mit Hormonbehandlungen häufiger als ohne Behandlungen.

Die Konzeption der vorliegenden Feldstudie, die auf der Grundlage der Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen (SCHMAUßER, 2006, EULER, 2009, STOCK, 2009) aufgebaut war, führte zum Teil zu unerwartet kleinen Gruppengrößen bei Tieren, bei denen ein erhöhtes Risiko für puerperale Gebärmutterentzündungen angenommen wurde. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sollten daher durch weitere Studien mit größeren Tierzahlen verifiziert werden.

Die Ergebnisse, die in der vorliegenden Studie erzielt wurden, weisen darauf hin, dass Tiere, die aufgrund der Bilirubinkonzentrationen in der ersten Woche p.p. als Risikotiere eingestuft wurden, schlechtere Reproduktionsleistungen aufweisen. Weiterhin gibt es Hinweise auf

positive Auswirkungen einer metaphylaktischen Behandlung dieser Risikotiere mit einer Kombination aus GnRH und PGF_{2α} auf deren Energiestoffwechsel und das Fortpflanzungsgeschehen.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es, eine Verminderung der Krankheitsinzidenz und eine positive Beeinflussung verschiedener Stoffwechsel- und Reproduktionsparameter bei Kühen, bei denen ein erhöhtes Risiko für puerperale Gebärmutterentzündungen angenommen wurde, mit einer metaphylaktischen Behandlung mit Gonadotropin Releasing Hormon und Prostaglandin $F_{2\alpha}$ zu untersuchen. Die vorliegende Untersuchung basiert auf den Studien von SCHMAUßER (2006), EULER (2009) und STOCK (2009). In diesen Arbeiten wurde aufgezeigt, dass es mittels Bestimmung der Bilirubinkonzentration im Serum in der ersten Woche post partum (p.p.) möglich ist, Tiere zu ermitteln, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln. Als geeigneter Grenzwert zeigte sich dabei eine Bilirubinkonzentration $\geq 8,2 \mu\text{mol/l}$.

In insgesamt 18 Milcherzeugerbetrieben wurden 276 Kühe und Kalbinnen von der Kalbung an bis vier Wochen p.p. untersucht. Einmal pro Woche wurde allen Tieren aus der Vena jugularis Blut entnommen und im Serum Bilirubin, β -Hydroxybuttersäure (BHBA), Freie Fettsäuren (FFS), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und Aspartat-Aminotransferase (AST) bestimmt sowie der Body Condition Score (BCS) ermittelt. In der ersten Woche p.p. wurden die Tiere mit Hilfe des Bilirubinwertes in Risikotiere und Tiere, die kein erhöhtes Risiko aufwiesen, eine Gebärmutterentzündung zu entwickeln, eingeteilt. Jeweils die Hälfte jeder Gruppe wurde mit einer Kombinationsbehandlung aus Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) in der zweiten Woche p.p. und Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) in der dritten Woche p.p. behandelt, die andere Hälfte blieb als Kontrollgruppe unbehandelt. In der vierten Woche p.p. wurden alle Tiere transrektal und vaginoskopisch auf das Vorliegen einer Gebärmutterentzündung untersucht. Weiterhin wurden Geburtsdatum, Laktationsnummer, Kalbeverlauf, Rast- und Gützeiten, der Erstbesamungserfolg (EBE), Erstbesamungsindex (EBI) und der Trächtigkeitsindex (TI) dokumentiert. Außerdem wurde die

betriebsspezifische Gabe von glukoplastischen Substanzen wie Propylenglykol in den Auswertungen berücksichtigt.

11,6 % der Tiere wurden als „Risikotiere“ eingestuft. Eine signifikant höhere Krankheitsinzidenz der Risikotiere wurde nicht festgestellt. Die Risikotiere wiesen signifikant höhere Bilirubin- und FFS-Werte zu allen Untersuchungszeitpunkten, erhöhte BHBA-Werte in der ersten Woche p.p. und erhöhte GLDH- und AST-Werte in der ersten bis dritten Woche p.p. auf. Signifikante Unterschiede zwischen den behandelten und den Kontrolltieren der Risikogruppe waren nicht zu erkennen. Es wurde jedoch beobachtet, dass die erhöhten Bilirubin-, Freie Fettsäure- und AST-Konzentrationen der behandelten Risikotiere tendenziell sanken, während die Werte der Kontrollrisikotiere erhöht blieben oder sogar weiter anstiegen. Die Streuung der Werte der behandelten Risikotiere verringerte sich im Verlauf der Untersuchung, bei den Kontrolltieren vergrößerte sie sich.

Unbehandelte Risikotiere hatten signifikant längere Rastzeiten als Kontrolltiere ohne erhöhtes Erkrankungsrisiko. Die Gützeiten unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die unbehandelten Risikotiere zeigten jedoch die längsten Gützeiten. Der Erstbesamungserfolg der Risikotiere war signifikant geringer als bei den Kontrolltieren, die kein erhöhtes Risiko aufwiesen.

Bei den Tieren, denen kein Propylenglykol gefüttert wurde, erkrankten signifikant mehr Kontrolltiere in der Risikogruppe als Tiere ohne ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Gebärmutterentzündung. Die prozentuale Erkrankungshäufigkeit der behandelten Risikotiere war so groß wie bei den Tieren, die kein erhöhtes Risiko aufwiesen. Bei den Tieren, die Propylenglykol erhalten hatten, konnten keine signifikanten Unterschiede der Erkrankungshäufigkeiten zwischen den Gruppen festgestellt werden.

VII SUMMARY

The aim of the present study was to analyze if a metaphylactic treatment with gonadotropin releasing hormone (GnRH) and prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) on cows with an increased risk of puerperal infections of the uterus can reduce the incidence of uterine infections, several metabolic and reproductive parameters. The present research is based upon the studies of SCHMAUBER (2006), EULER (2009) and STOCK (2009). These papers show that it is possible to identify the animals with an increased risk of puerperal infection of the uterus by means of the concentration of total bilirubin in the bloodserum in the first week post partum (p.p.). The proper threshold is a bilirubin-concentration of 8.2 $\mu\text{mol/l}$.

In 18 dairy-farms 276 cows and heifers were examined in the period from calving until four weeks post partum. Once a week blood samples were taken from all animals from the jugular vein and analysed for total bilirubin, β -hydroxybutyrate (BHBA), non-esterified fatty acids (NEFA), glutamate dehydrogenase (GLDH) and aspartate aminotransferase (AST). The body condition score was evaluated. In the first week p.p. the animals were divided into animals with an increased risk of puerperal uterine infections and animals without an increased risk by means of the concentration of bilirubin. Half of each group was treated with a combination of a GnRH in the second week p.p. and $PGF_{2\alpha}$ in the third week p.p.. The rest of the animals was left untreated as a control group. In the fourth week p.p. all animals were examined by means of rectal palpation and vaginal examination to see whether an infection of the uterus could be diagnosed. Furthermore, the date of birth, lactation number, problems at parturition, time from calving to first insemination, days open, first service conception success, first service index and pregnancy index were documented. Also the use of glucogenic substances on each farm was included in interpretation.

11.6 % of the animals were classified to have an increased risk. A significantly higher incidence of infections in animals with an increased risk was not noticed. The animals with an increased risk had significantly

higher levels of total bilirubin and NEFA during the whole time. Elevated concentrations of BHBA were detectable in the first week p.p. and elevated concentrations of GLDH and AST from the first until the third week p.p.. Significant differences between treated and untreated risk-animals were not apparent. But it was observable that the elevated concentrations in treated risk-animals had a tendency to decrease, while the concentrations in the control-animals stayed on the higher level or even increased. The statistical spread of concentrations decreased in treated risk-animals during the research and increased in untreated risk-animals.

Untreated risk-animals had a significantly longer time from calving to first insemination than animals without an increased risk of puerperal infection of the uterus. Days open were not significantly different between the groups but untreated risk-animals had the most days open. First service success was significantly lower in risk-animals than in animals without an increased risk.

Those untreated risk-animals who were not treated with propylene glycol developed uterine infections significantly more often than animals without an increased risk. The incidence of uterine infections in percent in treated risk-animals was as same as in animals without an increased risk. There were no differences in the frequency of disease in animals given propylene glycol.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

Adewuyi, AA, E Gruys, FJ van Eerdenburg (2005). Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. A review. Veterinary Quarterly 27:117-26.

Ahlers, D, J Aurich, E Bleckmann, A Bienek, M Emmert, M Hoedemaker, J Lange, S Mansfeld, P Scheibl, W Zaremba, H Zerbe (2000). The course of calving and subsequent reproductive performance of cows with dystocia, with and without retained placenta and intra-uterine treatment with ampicillin/cloxacillin or tetracycline. Tierärztliche Umschau 55:565-+.

Azawi, O, S Omran, J Hadad (2008). A Study on Postpartum Metritis in Iraqi Buffalo Cows: Bacterial Causes and Treatment. Reproduction in Domestic Animals 43:556-565.

Azawi, OI (2008). Postpartum uterine infection in cattle. Animal Reproduction Science 105:187-208.

Bahonar, AR, M Azizzadeh, MA Stevenson, M Vojgani, M Mahmoudi (2009). Factors Affecting Days Open in Holstein Dairy Cattle in Khorasan Razavi Province, Iran; A Cox Proportional Hazard Model. Journal of Animal and Veterinary Advances 8:747-754.

Barlund, CS, TD Carruthers, CL Waldner, CW Palmer (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. Theriogenology 69:714-723.

Beam, SW, WR Butler (1998). Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. Journal of Dairy Science 81:121-131.

Bell, AW (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science* 73:2804-2819.

Bell, MJ, DJ Roberts (2007). The impact of uterine infection on a dairy cow's performance. *Theriogenology* 68:1074-1079.

Berchtold, M, P Rüschi (1993). Geburtsstörungen seitens des Muttertiers. in: Richter und Götze: Tiergeburtshilfe; Herausgeber: E. Grunert, K. Arbeiter, Parey Verlag, Stuttgart.

Bertics, SJ, RR Grummer, C Cadornigavalino, EE Stoddard (1992). Effect of prepartum dry-matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *Journal of Dairy Science* 75:1914-1922.

Bertoni, G, E Trevisi, X Han, M Bionaz (2008). Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 91:3300-3310.

Bleul, U (2008). Influence of breed on gestation length and birth in cattle. *Tierärztliche Praxis* 36:171-178.

BMELV (2011). Betriebe mit Milchkuhhaltung nach Bestandsgrößenklassen.

Bonnett, BN, SW Martin, AH Meek (1993). Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive-performance of postpartum dairy-cows. *Preventive Veterinary Medicine* 15:205-220.

Boos, A, V Janssen, C Mulling (2003). Proliferation and apoptosis in bovine placentomes during pregnancy and around induced and

spontaneous parturition as well as in cows retaining the fetal membranes. *Reproduction* 126:469-480.

Bruun, J, AK Ersbøll, L Alban (2002). Risk factors for metritis in Danish dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine* 54:179-190.

Busato, A, D Faissler, U Kupfer, JW Blum (2002). Body condition scores in dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine Series a-Physiology Pathology Clinical Medicine* 49:455-460.

Butler, ST, SH Pelton, WR Butler (2006). Energy Balance, Metabolic Status, and the First Postpartum Ovarian Follicle Wave in Cows Administered Propylene Glycol. *Journal of Dairy Science* 89:2938-2951.

Butler, WR, RD Smith (1989). Interrelationships Between Energy Balance and Postpartum Reproductive Function in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 72:767-783.

Carrier, J, S Stewart, S Godden, J Fetrow, P Rapnicki (2004). Evaluation and Use of Three Cow-side Tests for Detection of Subclinical Ketosis in Early Postpartum Cows. *Journal of Dairy Science* 87:3725-3735.

Chan, JM, EB Rimm, GA Colditz, MJ Stampfer, WC Willett (1994). Obesity, fat distribution, and weight-gain as risk-factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 17:961-969.

Chan, JPW, CC Chang, WL Hsu, WB Liu, TH Chen (2010). Association of increased serum acute-phase protein concentrations with reproductive performance in dairy cows with postpartum metritis. *Veterinary Clinical Pathology* 39:72-78.

Colditz, GA, WC Willett, MJ Stampfer, JE Manson, CH Hennekens, RA Arky, FE Speizer (1990). Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *American Journal of Epidemiology* 132:501-513.

Coleman, DA, WV Thayne, RA Dailey (1985). Factors Affecting Reproductive Performance of Dairy Cows 1. *Journal of Dairy Science* 68:1793-1803.

Correa, MT, CR Curtis, HN Erb, JM Scarlett, RD Smith (1990). An Ecological Analysis of Risk Factors for Postpartum Disorders of Holstein-Friesian Cows from Thirty-Two New York Farms. *Journal of Dairy Science* 73:1515-1524.

Crowe, MA (2008). Resumption of Ovarian Cyclicity in Post-partum Beef and Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals* 43:20-28.

Crowe, MA, V Padmanabhan, M Mihm, IZ Beitins, JF Roche (1998). Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in follicle-stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentrations. *Biology of Reproduction* 58:1445-1450.

Curtis, RC, HN Erb, CJ Sniffen, RD Smith, SK David (1985). Path Analysis of Dry Period Nutrition, Postpartum Metabolic and Reproductive Disorders, and Mastitis in Holstein Cows 1. *Journal of Dairy Science* 68:2347-2360.

Davies, CJ, JR Hill, JL Edwards, FN Schrick, P Fisher, JA Eldridge, DH Schlafer (2004). Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta. *Animal Reproduction Science* 82-3:267-280.

de Vries, MJ, RF Veerkamp (2000). Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of Dairy Science* 83:62-69.

de Vries, MJ, S van der Beek, L Kaal-Lansbergen, W Ouweltjes, JBM Wilmink (1999). Modeling of energy balance in early lactation and the effect of energy deficits in early lactation on first detected estrus postpartum in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 82:1927-1934.

Delvecchio, RP, DJ Matsas, S Fortin, DP Sponenberg, GS Lewis (1994). Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin-F2-alpha metabolite concentrations in postpartum dairy-cows. *Theriogenology* 41:413-421.

Diskin, MG, DR Mackey, JF Roche, JM Sreenan (2003). Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Animal Reproduction Science* 78:345-370.

Doepel, L, H Lapierre, JJ Kennelly (2002). Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. *Journal of Dairy Science* 85:2315-2334.

Dohmen, MJW, J Lohuis, G Huszenicza, P Nagy, M Gacs (1995). The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute chronic endometritis. *Theriogenology* 43:1379-1388.

Dolezel, R, M Vecera, T Palenik, S Cech, M Vyskocil (2008). Systematic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal metritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance. *Veterinarni Medicina* 53:59-69.

Domecq, JJ, AL Skidmore, JW Lloyd, JB Kaneene (1995). Validation of body condition scores with ultrasound measurements of subcutaneous fat of dairy-cows. *Journal of Dairy Science* 78:2308-2313.

Domecq, JJ, AL Skidmore, JW Lloyd, JB Kaneene (1997). Relationship between body condition scores and conception at first artificial insemination in a large dairy herd of high yielding Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 80:113-120.

Doornenbal, H, AKW Tong, NL Murray (1988). Reference values of blood parameters in beef-cattle of different ages and stages of lactation. *Canadian Journal of Veterinary Research-Revue Canadienne De Recherche Veterinaire* 52:99-105.

Douglas, GN, JK Drackley, TR Overton, HG Bateman (1998). Lipid metabolism and production by Holstein cows fed control or high fat diets at restricted or ad libitum intakes during the dry period. *Journal of Dairy Science* 81:295.

Drillich, M, D Raab, M Wittke, W Heuwieser (2005). Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes - A field trial. *Theriogenology* 63:1811-1823.

Drillich, M, A Pfutzner, HJ Sabin, M Sabin, W Heuwieser (2003). Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology* 59:951-960.

Drillich, M, O Beetz, A Pfützner, M Sabin, HJ Sabin, P Kutzer, H Nattermann, W Heuwieser (2001). Evaluation of a Systemic Antibiotic Treatment of Toxic Puerperal Metritis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 84:2010-2017.

DRWZ-Produktinformation (2011). Monopropylenglykol (1,2-Propandiol). Deutsche Raiffeisen - Warenzentrale GmbH.

Dubuc, J, TF Duffield, KE Leslie, JS Walton, SJ LeBlanc (2011). Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for

uterine health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 94:1325-1338.

Duffield, TF, DF Kelton, KE Leslie, KD Lissemore, JH Lumsden (1997). Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne* 38:713-8.

Edmonson, AJ, IJ Lean, LD Weaver, T Farver, G Webster (1989). A body condition scoring chart for Holstein dairy-cows. *Journal of Dairy Science* 72:68-78.

Emanuelson, U, PA Oltenacu (1998). Incidences and Effects of Diseases on the Performance of Swedish Dairy Herds Stratified by Production. *Journal of Dairy Science* 81:2376-2382.

Emery, RS, N Burg, LD Brown, GN Blank (1964). Detection, occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with Propylene glycol feeding. *Journal of Dairy Science* 47:1074-1079.

Erb, HN, SW Martin (1980). Interrelationships Between Production and Reproductive Diseases in Holstein Cows. Age and Seasonal Patterns. *Journal of Dairy Science* 63:1918-1924.

Erb, HN, RD Smith, PA Oltenacu, CL Guard, RB Hillman, PA Powers, MC Smith, ME White (1985). Path Model of Reproductive Disorders and Performance, Milk Fever, Mastitis, Milk Yield, and Culling in Holstein Cows¹. *Journal of Dairy Science* 68:3337-3349.

Esslemont, RJ, MA Kossaibati (1996). Incidence of production diseases and other health problems in a group of dairy herds in England. *Veterinary Record* 139:486-490.

Etherington, WG, DF Kelton, JE Adams (1994). Reproductive-Performance of dairy-cows following treatment with Fenprostalene, Dinoprost, or Cloprostenol between 24 and 31 days post-partum - a field trail Theriogenology 42:739-752.

Etherington, WG, WTK Bosu, SW Martin, JF Cote, PA Doig, KE Leslie (1984). Reproductive-performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotropin-releasing hormone and or prostaglandin - a field trail. Canadian Journal of Comparative Medicine-Revue Canadienne De Medecine Comparee 48:245-250.

Euler, C (2009). Zusammenhänge zwischen peripartalen Veränderungen stoffwechselrelevanter Blutserum-, Milch- und Körperkonditionsparameter und Erkrankungen der Gebärmutter, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Falkenberg, U, W Heuwieser (2005). Influence of time of initiation of a prostaglandin F-2 alpha protocol in dairy cows with puerperal endometritis. Deutsche tierärztliche Wochenschrift 112:252-256.

Ferguson, JD, DT Galligan, N Thomsen (1994). Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. Journal of Dairy Science 77:2695-2703.

Field, AE, JE Manson, N Laird, DF Williamson, WC Willett, GA Colditz (2004). Weight cycling and the risk of developing type 2 diabetes among adult women in the United States. Obesity Research 12:267-274.

Field, AE, EH Coakley, JL Spadano, N Laird, WH Dietz, E Rimm, GA Colditz (2001). Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Archives of Internal Medicine 161:1581-1586.

Fisher, LJ, JD Erfle, CA Lodge, FD Sauer (1973). Effects of Propylene Glycol or Glycerol Supplementation of the diet of dairy cows on feed intake, milk yield and composition and incidence of ketosis. Canadian Journal of Animal Science 53:289-296.

Fleischer, P, M Metzner, M Beyerbach, M Hoedemaker, W Klee (2001). The Relationship Between Milk Yield and the Incidence of Some Diseases in Dairy Cows. Journal of Dairy Science 84:2025-2035.

Foldi, J, M Kulcsar, A Pecs, B Huyghe, C de Sa, J Lohuis, P Cox, G Huszenicza (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. Animal Reproduction Science 96:265-281.

Fonseca, FA, JH Britt, BT McDaniel, JC Wilk, AH Rakes (1983). Reproductive traits of Holsteins and Jerseys - effects of age, milk-yield, and clinical abnormalities in involution of cervix and uterus, ovulation, estrus cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. Journal of Dairy Science 66:1128-1147.

Formigoni, A, MC Cornil, A Prandi, A Mordenti, A Rossi, D Portetelle, R Renaville (1996). Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows. Journal of Dairy Research 63:11-24.

Fourichon, C, H Seegers, X Malher (2000). Effect of disease on reproduction in the dairy cow: A meta-analysis. Theriogenology 53:1729-1759.

Fürll, PDhM (2004). Stoffwechselkontrollen und Stoffwechselüberwachung bei Rindern. Nutztierpraxis aktuell 9:10.

Gabler, C, M Drillich, C Fischer, C Holder, W Heuwieser, R Einspanier (2009). Endometrial expression of selected transcripts involved in

prostaglandin synthesis in cows with endometritis. *Theriogenology* 71:993-1004.

Galvao, KN, LF Greco, JM Vilela, MF Sa, JEP Santos (2009a). Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 92:1532-1542.

Galvao, KN, M Frajblat, SB Brittin, WR Butler, CL Guard, RO Gilbert (2009b). Effect of prostaglandin F2 alpha on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 92:4906-4913.

Galvao, KN, M Flaminio, SB Brittin, R Sper, M Fraga, L Caixeta, A Ricci, CL Guard, WR Butler, RO Gilbert (2010). Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 93:2926-2937.

Garverick, HA (1997). Ovarian Follicular Cysts in Dairy Cows 1. *Journal of Dairy Science* 80:995-1004.

Geishauser, T, K Leslie, T Duffield, V Edge (1997). An Evaluation of Milk Ketone Tests for the Prediction of Left Displaced Abomasum in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 80:3188-3192.

Geishauser, T, K Leslie, D Kelton, T Duffield (1998). Evaluation of Five Cow-side Tests for Use with Milk to Detect Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 81:438-443.

Geishauser, T, K Leslie, J Tenhag, A Bashiri (2000). Evaluation of Eight Cow-Side Ketone Tests in Milk for Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 83:296-299.

Gilbert, RO, ST Shin, CL Guard, HN Erb, M Frajblat (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. Theriogenology 64:1879-1888.

Gillund, P, O Reksen, YT Grohn, K Karlberg (2001). Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. Journal of Dairy Science 84:1390-1396.

Goff, JP (2006). Major Advances in Our Understanding of Nutritional Influences on Bovine Health. Journal of Dairy Science 89:1292-1301.

Goff, JP, RL Horst (1997). Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders 1, 2. Journal of Dairy Science 80:1260-1268.

Griffin, JFT, PJ Hartigan, WR Nunn (1974). Nonspecific uterine infection and bovine fertility part 1 infection patterns and endometritis during the 1st 7 weeks post partum. Theriogenology 1:91-106.

Gröhn, YT, SW Eicker, JA Hertl (1995). The Association Between Previous 305-day Milk Yield and Disease in New York State Dairy Cows. Journal of Dairy Science 78:1693-1702.

Grummer, RR (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy-cows. Journal of Dairy Science 76:3882-3896.

Grummer, RR, JC Winkler, SJ Bertics, VA Studer (1994). Effect of proylene-glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum holstein heifers. Journal of Dairy Science 77:3618-3623.

Grunert, E (1993a). Das normale Puerperium. in: Richter und Götze: Tiergeburtshilfe; Herausgeber: E. Grunert, Arbeiter, K., Parey Verlag, Stuttgart.

Grunert, E (1993b). Zurückbleiben der Nachgeburt. in: Richter und Götze: Tiergeburtshilfe; Herausgeber: E. Grunert, Arbeiter, K., Parey Verlag, Stuttgart

Grunert, E (1993c). Die normale Geburt. in: Richter und Götze: Tiergeburtshilfe; Herausgeber: E. Grunert, Arbeiter, K., Parey Verlag, Stuttgart.

Hamali, H, H Karimi (2008). Comparative Study of the Three Different Times for Manual Removal of Retained Fetal Membranes in the Cow. Journal of Animal and Veterinary Advances 7:203-206.

Hammon, DS, IM Evjen, TR Dhiman, JP Goff, JL Walters (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. Veterinary Immunology and Immunopathology 113:21-29.

Han, I-K, I-H Kim (2005). Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. Journal of Veterinary Science 6:53-9.

Harrison, RO, SP Ford, JW Young, AJ Conley, AE Freeman (1990). Increased milk-production versus reproductive and energy status of high producing dairy-cows. Journal of Dairy Science 73:2749-2758.

Herath, S, H Dobson, CE Bryant, IM Sheldon (2006). Use of the cow as a large animal model of uterine infection and immunity. Journal of Reproductive Immunology 69:13-22.

Heuer, C, YH Schukken, P Dobbelaar (1999). Postpartum Body Condition Score and Results from the First Test Day Milk as Predictors of Disease, Fertility, Yield, and Culling in Commercial Dairy Herds. Journal of Dairy Science 82:295-304.

Heuwieser, W, BA Tenhagen, M Tischer, J Luhr, H Blum (2000). Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Veterinary Record* 146:338-341.

Hoedemaker, M, R Mansfeld, A de Kruif, W Heuwieser (2007). Fruchtbarkeit in: Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind; Herausgeber: A. De Kruif, R. Mansfeld, M. Hoedemaker, Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & . Co. KG, Stuttgart.

Hoedemaker, M, D Prange, H Zerbe, J Frank, A Daxenberger, HHD Meyer (2004). Peripartal Propylene Glycol Supplementation and Metabolism, Animal Health, Fertility, and Production in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 87:2136-2145.

Holt, LC, WD Whittier, FC Gwazdauskas, WE Vinson, PS Sponenberg (1989). Involution, pathology and histology of the uterus an dairy-cattle with retained placenta and uterine discharge following gnrh. *Animal Reproduction Science* 21:11-23.

Hu, FB, JE Manson, MJ Stampfer, G Colditz, S Liu, CG Solomon, WC Willett (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England Journal of Medicine* 345:790-797.

Hussain, AM (1989). Bovine uterine defense mechanisms: a review. *Journal of veterinary medicine. Series B* 36:641-51.

Huzzey, JM, DM Veira, DM Weary, MAG von Keyserlingk (2007). Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *Journal of Dairy Science* 90:3220-3233.

Huzzey, JM, TF Duffield, SJ LeBlanc, DM Veira, DM Weary, MAG von Keyserlingk (2009). Short communication: Haptoglobin as an early indicator of metritis. *Journal of Dairy Science* 92:621-625.

Janowski, T, S Zdunczyk, ES Mwaanga (2001). Combined GnRH and PGF(2 alpha) application in cows with endometritis puerperalis treated with antibiotics. *Reproduction in Domestic Animals* 36:244-246.

Jorritsma, R, SJ Baldee, YH Schukken, T Wensing, GH Wentink (1998). Evaluation of a milk test for detection of subclinical ketosis. *Veterinary Quarterly* 20:108-10.

Jorritsma, R, T Wensing, TAM Kruip, P Vos, J Noordhuizen (2003). Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Veterinary Research* 34:11-26.

Kamphues, J, M Coenen, E Kienzle, J Pallauf, O Simon, J Zentek (2004). *Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung.* Schaper, Hannover.

Kasimanickam, R, TF Duffield, RA Foster, CJ Gartley, KE Leslie, JS Walton, WH Johnson (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 62:9-23.

Kasimanickam, R, TF Duffield, RA Foster, CJ Gartley, KE Leslie, JS Walton, WH Johnson (2005). The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63:818-830.

Kawashima, C, E Kaneko, CA Montoya, M Matsui, N Yamagishi, N Matsunaga, M Ishii, K Kida, YI Miyake, A Miyamoto (2006). Relationship between the first ovulation within three weeks postpartum and subsequent ovarian cycles and fertility in high producing dairy cows. *Journal of Reproduction and Development* 52:479-486.

Kessy, BM, DE Noakes (1979). Determination of patency of fallopian tubes in the cow by means of phenosulfonphtalein and starch grain tests. Veterinary Record 105:414-420.

Kim, IH, HG Kang (2003). Risk factors for postpartum endometritis and the effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in Korea. Journal of Reproduction and Development 49:485-91.

Kim, IH, GH Suh (2003). Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. Theriogenology 60:1445-1456.

Kimura, K, JP Goff, ME Kehrli, TA Reinhardt (2002). Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle¹. Journal of Dairy Science 85:544-550.

Knutti, B, U Kupfer, A Busato (2000). Reproductive Efficiency of Cows with Endometritis after Treatment with Intrauterine Infusions or Prostaglandin Injections, or No Treatment. Journal of Veterinary Medicine. Series A 47:609-615.

Koller, A, M Reist, JW Blum, U Kupfer (2003). Time empty and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. Reproduction in Domestic Animals 38:41-49.

Könyves, L, O Szenci, V Jurkovich, L Tegzes, A Tirian, N Solymosi, G Gyulay, ., E Brydl (2009). Risk Assessment and Consequences of Retained Placenta for Uterine Health, Reproduction and Milk Yield in Dairy Cows. Acta Veterinaria Brno 78:163-172.

Kraft, W, U. M. Dürr, H. Bostedt, K. Heinritzi (1999). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Schattauer Verlag, Stuttgart.

LeBlanc, SJ (2008). Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *The Veterinary Journal* 176:102-114.

LeBlanc, SJ, KE Leslie, TF Duffield (2005). Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 88:159-170.

LeBlanc, SJ, TF Duffield, KE Leslie, KG Bateman, GP Keefe, JS Walton, WH Johnson (2002a). The Effect of Treatment of Clinical Endometritis on Reproductive Performance in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 85:2237-2249.

LeBlanc, SJ, TF Duffield, KE Leslie, KG Bateman, GP Keefe, JS Walton, WH Johnson (2002b). Defining and Diagnosing Postpartum Clinical Endometritis and its Impact on Reproductive Performance in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 85:2223-2236.

Leslie, KE (1983). The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy-cows - a review. *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne* 24:67-71.

Lewis, GS (1997). Uterine health and disorders. *Journal of Dairy Science* 80:984-994.

Lewis, GS (2003). Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reproductive biology and endocrinology* 1:117.

Lotthammer, KH (1981). Health and fertility disorders in dairy cattle. Clinico-chemical studies as auxiliary means in herd diagnosis (clarification of causes). *Tierärztliche Praxis* 9:541-51.

Lucy, MC, CR Staples, FM Michel, WW Thatcher (1991). Energy-balance and size and number of ovarian follicles detected by

ultrasonography in early postpartum dairy-cows. *Journal of Dairy Science* 74:473-482.

Mansfeld, R (2007). Konditionsindexbestimmungstafel (nach Edmonson et al.; übersetzt von M. Wältermann, modifiziert von R. Mansfeld) aus: Milchleistung und Fütterung. in: Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind; Herausgeber: A. De Kruif, R. Mansfeld, M. Hoedemaker, Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & . Co. KG, Stuttgart.

Markusfeld, O (1985). Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows. *Veterinary Record* 116:489-91.

Markusfeld, O (1987). Periparturient Traits in Seven High Dairy Herds. Incidence Rates, Association with Parity, and Interrelationships Among Traits. *Journal of Dairy Science* 70:158-166.

Markusfeld, O, N Galon, E Ezra (1997). Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. *Veterinary Record* 141:67-72.

Meisinger, C, A Doring, B Thorand, M Heier, H Lowel (2006). Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 84:483-489.

Meisinger, C, B Thorand, A Schneider, J Stieber, A Doring, H Lowel (2002). Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus - The MONICA Augsburg cohort study. *Archives of Internal Medicine* 162:82-89.

Mellado, M, C Reyes (1994). Association between periparturient disorders and reproductive efficiency in Holstein cows in Northern Mexico. *Preventive Veterinary Medicine* 19:203-212.

Michal, G (1999). Biochemical pathways: an atlas of biochemistry and molecular biology. Wiley.

Miettinen, PV (1995). Prevention of bovine ketosis with glucogenic substance and its effect on fertility in Finnish dairy cows. Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift 108:14-9.

Miller, HV, PB Kimsey, JW Kendrick, B Darien, L Doering, C Franti, J Horton (1980). Endometritis of dairy cattle diagnosis treatment and fertility. Bovine Practitioner:13-23.

Miyoshi, S, JL Pate, DL Palmquist (2001). Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. Animal Reproduction Science 68:29-43.

Moe, PW, HF Tyrrell (1972). Metabolizable energy requirements of pregnant dairy-cows. Journal of Dairy Science 55:480-&.

Muller, LD, MJ Owens (1974). Factors Associated with the Incidence of Retained Placentas 1,2. Journal of Dairy Science 57:725-728.

Nielsen, NI, KL Ingvarsen (2004). Propylene glycol for dairy cows - A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. Animal Feed Science and Technology 115:191-213.

Nielsen, NI, NC Friggens, MGG Chagunda, KL Ingvarsen (2005). Predicting Risk of Ketosis in Dairy Cows Using In-Line Measurements of β -Hydroxybutyrate: A Biological Model. Journal of Dairy Science.

Njolstad, I, E Arnesen, PG Lund-Larsen (1998). Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: A 12-year

follow-up of the Finnmark Study. American Journal of Epidemiology 147:49-58.

Nuske, S, F Graf (1993). Relations between feeding, dairy performance, fertility and some blood parameters in German Frisian cows. Praktischer Tierarzt 74:920-+.

Olson, JD, L Ball, RG Mortimer, PW Farin, WS Adney, EM Huffman (1984). Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes. American Journal of Veterinary Research 45:2251-2255.

Opsomer, G, YT Grohn, J Hertl, M Coryn, H Deluyker, A de Kruif (2000). Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. Theriogenology 53:841-857.

Ostergaard, S, YT Grohn (1999). Effects of Diseases on Test Day Milk Yield and Body Weight of Dairy Cows from Danish Research Herds. Journal of Dairy Science 82:1188-1201.

Paisley, LG, WD Mickelsen, PB Anderson (1986). Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows - a review. Theriogenology 25:353-381.

Patton, J, DA Kenny, S McNamara, JF Mee, FP O'Mara, MG Diskin, JJ Murphy (2007). Relationships among milk production, energy balance, plasma analytes, and reproduction in Holstein-Friesian cows. Journal of Dairy Science 90:649-658.

Pedron, O, F Cheli, E Senatore, D Baroli, R Rizzi (1993). Effect of body condition score at calving on performance, some blood parameters, and milk fatty-acid composition on dairy-cows. Journal of Dairy Science 76:2528-2535.

Peter, AT, WTK Bosu, RJ Dedecker (1989). Suppression of preovulatory luteinizing-hormone surges in heifers after intrauterine infusions of escherischia-coli endotoxin. American Journal of Veterinary Research 50:368-373.

Pickett, MM, MS Piepenbrink, TR Overton (2003). Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition, and production of dairy cows during the periparturient period. Journal of Dairy Science 86:2113-2121.

Potter, TJ, J Guitian, J Fishwick, PJ Gordon, IM Sheldon (2010). Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. Theriogenology 74:127-134.

Rajala, PJ, YT Gröhn (1998). Effects of Dystocia, Retained Placenta, and Metritis on Milk Yield in Dairy Cows. Journal of Dairy Science 81:3172-3181.

Reist, M, A Koller, A Busato, U Kupfer, JW Blum (2000). First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. Theriogenology 54:685-701.

Reist, M, DK Erdin, D von Euw, KM Tschumperlin, H Leuenberger, HM Hammon, N Kunzi, JW Blum (2003). Use of threshold serum and milk ketone concentrations to identify risk for ketosis and endometritis in high-yielding dairy cows. American Journal of Veterinary Research 64:188-94.

Reist, M, D Erdin, D von Euw, K Tschuemperlin, H Leuenberger, Y Chilliard, HM Hammon, C Morel, C Philipona, Y Zbinden, N Kuenzi, JW Blum (2002). Estimation of Energy Balance at the Individual and Herd Level Using Blood and Milk Traits in High-Yielding Dairy Cows. Journal of Dairy Science 85:3314-3327.

Roberts, SJ (1986). Veterinary obstetrics and genital diseases Roberts, S.J. , Woodstock.

Roncada, P, L Ermini, A Schleuning, GL Stracciari, A Strocchia (2000). Pharmacokinetics and residual behaviour in milk of oxytetracycline in cows following administration of uterine pessaries. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 23:281-285.

Rossow, N (2003). Stoffwechsel und Fruchtbarkeit bei Milchkühen., Paretz.

Ruegsegger, GJ, LH Schultz (1986). Use of a Combination of Propylene Glycol and Niacin for Subclinical Ketosis. Journal of Dairy Science 69:1411-1415.

Rukkwamsuk, T, TAM Kruip, T Wensing (1999). Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. Veterinary Quarterly 21:71-77.

Sandals, WCD, RA Curtis, JF Cote, SW Martin (1979). Effect of retained placenta and metritis complex on reproductive-performance in dairy cattle - case contro study. Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne 20:131-135.

Savio, JD, MP Boland, JF Roche (1990). Developement of dominant follicles and length of ovarian cycles in post-partum dairy cows Journal of Reproduction and Fertility 88:581-591.

Savio, JD, L Keenan, MP Boland, JF Roche (1988). Pattern of growth of dominant follicled during the estrous-cycle of heifers. Journal of Reproduction and Fertility 83:663-671.

Schmaußer, M (2006). Beziehungen zwischen verschiedenen Parametern des Energiestoffwechsels und Störungen der Fertilität beim Milchrind unter Berücksichtigung der individuellen Futteraufnahme, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Scholze-Stubenrecht, W, A Auberle, B Eickhoff M.A., E Knörr, F Münzberg, R Osterwinter, K Rautmann M.A., Dudenredaktion (2009). Duden 01, Band 1, Die deutsche Rechtschreibung: Das umfassende Standardwerk auf der Grundlage der neuen amtlichen Regeln, Dudenverlag, Mannheim, Wien, Zürich.

Schroder, U, R Staufenbiel (2003). Ultrasonographic assessment of body condition in dairy herd management. Part 3: Evaluation of reference values. Tierärztliche Praxis 31:300-305.

Schroder, UJ, R Staufenbiel (2006). Methods to determine body fat reserves in the dairy cow with special regard to ultrasonographic measurement of backfat thickness. Journal of Dairy Science 89:1-14.

Schulz, L, H Merkt (1956). Morphologische Befunde an extirpierten Plazentomen, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Retentio secundinarum beim Rind Monatshefte für Veterinärmedizin:712-714.

Schwarz, S, C Kehrenberg, TR Walsh (2001). Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. International Journal of Antimicrobial Agents 17:431-437.

Sheldon, IM, H Dobson (2004). Postpartum uterine health in cattle. Animal Reproduction Science 82-83:295-306.

Sheldon, IM, DE Noakes, H Dobson (2000). The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows. Theriogenology 54:409-419.

Sheldon, IM, DE Noakes, AN Rycroft, H Dobson (2002a). Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Veterinary Record* 151:531-534.

Sheldon, IM, M Bushnell, J Montgomery, AN Rycroft (2004). Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Veterinary Record* 155:383-+.

Sheldon, IM, GS Lewis, S LeBlanc, RO Gilbert (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65:1516-30.

Sheldon, IM, DE Noakes, AN Rycroft, DU Pfeiffer, H Dobson (2002b). Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 123:837-845.

Sheldon, M (2004). The postpartum uterus. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice* 20:569-+.

Shrestha, HK, T Nakao, T Higaki, T Suzuki, M Akita (2004). Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. *Theriogenology* 61:637-649.

Silva, E, A Gaivao, S Leitao, A Amaro, LL da Costa, L Mateus (2008). Blood COX-2 and PGES gene transcription during the peripartum period of dairy cows with normal puerperium or with uterine infection. *Domestic Animal Endocrinology* 35:314-323.

Smith, BI, CA Risco (2005). Management of periparturient disorders in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice* 21:503-+.

Sorge, U (2006). Untersuchungen zum Einfluss einer variierten Vorbereitungsdauer auf das Auftreten von Schweregeburten und der perinatalen Mortalität bei Kälbern primiparer Rinder, Dissertation, Freie Universität Berlin.

Staufenbiel, R, A. Westphal, C. Daetz (2009). Integration von Prophylaxemaßnahmen in der Transitperiode zur Sicherung der Leistungsfähigkeit und Gesundheit von Milchkuhherden, bpt-Kongress 2009, Nürnberg.

Stevenson, JS, EP Call (1988). Reproductive Disorders in the Periparturient Dairy Cow 1. Journal of Dairy Science 71:2572-2583.

Stock, C (2009). Vergleich von stoffwechselrelevanten Parametern bei Kühen mit und ohne Puerperalerkrankungen zur Erkennung eines erhöhten Erkrankungsrisikos, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Strahl, H (1906). Die Embryonalhüllen der Säugetiere und die Placenta. in: Hertwigs Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, Bd. 1, 2; Herausgeber: H. Strahl, Fischer, Jena.

Sunderland, SJ, MA Crowe, MP Boland, JF Roche, JJ Ireland (1994). Selection, dominance and atresia of follicles during the estrous-cycle of heifers. Journal of Reproduction and Fertility 101:547-555.

Suriyasathaporn, W, M Nielen, SJ Dieleman, A Brand, EN Noordhuizen-Stassen, YH Schukken (1998). A Cox proportional-hazards model with time-dependent covariates to evaluate the relationship between body-condition score and the risks of first insemination and pregnancy in a high-producing dairy herd. Preventive Veterinary Medicine 37:159-172.

Takacs, T, I Gathy, Z Machaty, E Bajmocy (1990). Bacterial-contamination of the uterus after parturition and its effect on the reproductive-performance of cows on large-scale dairy farms. *Theriogenology* 33:851-865.

Tanaka, T, M Arai, S Ohtani, S Uemura, T Kuroiwa, S Kim, H Kamomae (2008). Influence of parity on follicular dynamics and resumption of ovarian cycle in postpartum dairy cows. *Animal Reproduction Science* 108:134-143.

Thompson, FN, RD Page, CB Cook, AB Caudle (1987). Prostaglandin-Fa-alpha metabolite levels in normal and uterine-infected postpartum cows. *Veterinary Research Communications* 11:503-507.

Urton, G, MAG von Keyserlingk, DM Weary (2005). Feeding Behavior Identifies Dairy Cows at Risk for Metritis. *Journal of Dairy Science* 88:2843-2849.

Vandehaar, MJ, G Yousif, BK Sharma, TH Herdt, RS Emery, MS Allen, JS Liesman (1999). Effect of energy and protein density of prepartum diets on fat and protein metabolism of dairy cattle in the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 82:1282-1295.

Vanholder, T, G Opsomer, A de Kruif (2006). Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reproduction Nutrition Development* 46:105-119.

Villa-Godoy, A, TL Hughes, RS Emery, LT Chapin, RL Fogwell (1988). Association between energy-balance and luteal function in lactating dairy-cows. *Journal of Dairy Science* 71:1063-1072.

Villa-Godoy, A, TL Hughes, RS Emery, EP Stanisiewski, RL Fogwell (1990). Influence of energy-balance and body condition on estrus and estrous cycles in Holstein heifers. *Journal of Dairy Science* 73:2759-2765.

Walsh, RB, JS Walton, DF Kelton, SJ LeBlanc, KE Leslie, TF Duffield (2007). The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 90:2788-2796.

Waltner, SS, JP McNamara, JK Hillers (1993). Relationships of body condition score to production variables in high producing Holstein dairy-cattle. *Journal of Dairy Science* 76:3410-3419.

Wathes, DC, M Fenwick, Z Cheng, N Bourne, S Llewellyn, DG Morris, D Kenny, J Murphy, R Fitzpatrick (2007). Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology* 68:S232-S241.

Webb, R, PC Garnsworthy, JG Gong, DG Armstrong (2004). Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *Journal of Animal Science* 82 E-Suppl:E63-74.

Wemheuer, W (1987). Evaluation of blood parameters from dairy cow stock with fertility disorders. *Tierärztliche Praxis* 15:353-60.

Williams, EJ, DP Fischer, DU Pfeiffer, GCW England, DE Noakes, H Dobson, IM Sheldon (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63:102-117.

Zerbe, H, N Schneider, W Leibold, T Wensing, TAM Kruip, HJ Schuberth (2000). Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 54:771-786.

Zurek, E, GR Foxcroft, JJ Kennelly (1995). Metabolic status and interval to first ovulation in postpartum dairy-cows. *Journal of Dairy Science* 78:1909-1920.

<http://www.diabetes-deutschland.de/aktuellesituation.html> 2010

Zugriff am 12.10.2011

IX ANHANG

1. Danksagung

Für die Überlassung des Themas, die Unterstützung und die Korrektur der Dissertation danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Mansfeld recht herzlich.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Rainer Martin für seine freundliche und unermüdliche Hilfe bei der Ausarbeitung, Durchführung und mehrfachen Korrektur meiner Dissertation.

Der Rinderklinik in Hofbieber möchte ich für die Möglichkeit danken, die Untersuchungen in ihrem Praxisgebiet durchführen zu können, die Nutzung der Praxisräume und besonders für die freundliche Aufnahme.

Den 18 Landwirten, die mir ihre Tiere als Probanden zur Verfügung gestellt haben, danke ich herzlich. Ohne ihre Tiere, ihre Zeit und ihre Unterstützung wäre die Durchführung des Projekts nicht möglich gewesen.

Im Labor der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München danke ich Frau Altmann, Frau Hartmann und Frau Beyer für die Untersuchung der Blutproben.

Bei der Firma Intervet möchte ich mich für die Bereitstellung der Medikamente und die finanzielle Unterstützung bedanken.

Dem TGD Bayern e.V., insbesondere Herrn Dr. Andreas Randt, danke ich für die Hilfe bei der Suche nach Betrieben und die labordiagnostischen Untersuchungen.

Meiner Familie und meinem Freund Benni danke ich für ihre Unterstützung und Geduld in den letzten Jahren.